

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N° 11

ÉTUDE DU LIQUIDE DUODÉNAL

Détermination des éléments minéraux

Recherches sur le dosage du Magnésium par l'o-oxyquinoléine

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1933

PAR

GLOMAUD Georges

Pharmacien,

Lauréat de la Faculté,

Ancien interne des Hôpitaux,

Ancien élève de l'Institut Pasteur.

JURY

MM. HÉRISSEY, *président.*

FABRE, *professeur.*

FLEURY, *agrégé.*

LES ÉDITIONS VÉGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

1933

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-1933

N° 11

ÉTUDE DU LIQUIDE DUODÉNAL

Détermination des éléments minéraux

Recherches sur le dosage du Magnésium par l'o-oxyquinoléine

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de

Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

présentée et soutenue le

1933

PAR

GLOMAUD Georges

Pharmacien,
Lauréat de la Faculté,
Ancien interne des Hôpitaux,
Ancien élève de l'Institut Pasteur.

JURY

MM. HÉRISSEY, *président.*
FABRE, *professeur.*
FLEURY, *agrégé.*

LES ÉDITIONS VEGA

43, Rue Madame, 43

PARIS

1933

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUERIN, *Doyen*, *, § I.
P. LEBEAU, *Assesseur*, O. *, § I.
P. DESPORT, *Secrétaire*, *, § I.

PROFESSEURS

MM. GUERIN, *, § I.	Botanique générale.
BEHAL, Membre de l'Institut, G. O. *, § I.	Chimie organique.
FERROT, O. *, § I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTHERE, O. *, § I.	Zoologie.
LEBEAU, O. *, § I.	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, *, § I.	Chimie analytique.
GORIS, *, § I.	Pharmacie galénique.
TASSILLY, O. *, § I.	Physique.
DAMIENS, *, § I.	Chimie minérale.
HERISSEY, O. *, § I.	Chimie biologique.
SOMMELET, *, § I.	Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, *, § I.	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, § I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. *, § I.	Professeur sans chaire.

Doyen honoraire : M. RADAIS, O. *, § I.

Professeurs honoraires : MM. DELEFINE, O. *, § I. et GUERBET, *, § I.

CHARGES DE COURS

MM. Marc HONNORAT, *, § I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. *, § I.	Pharmacodynamie.
DELABY, *, § I.	Minéralogie.
PICON, § I.	Chimie minérale.
BACH, § I.	Microbiologie.

AGREGES EN EXERCICE

MM. DELABY, *, § A.	MM. BACH, § I.
PICON, § I.	BEDEL, § I.
MASCRE, § I.	REGNIER, § I.
FLEURY, § I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. BEDEL, § I., *agrégé*, chargé des T. P. de 1^{re} année. Chimie générale.
FLEURY, § I et REGNIER, § I. : *agrégés*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, § I. Micrographie.
LEROUX, § I. Physique.
DEVAL, *, § I. Microbiologie.
DELABY, *, § I., PICON, § I. et MASCRE, § I. :
agrégés, chargés des travaux généraux de 4^e année.
Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, § I.



A MES PARENTS

A MON FRÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547516_0028

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HÉRISSEY

Professeur à la Faculté de Pharmacie
Pharmacien de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'Honneur

*Hommage de très respectueuse
gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FLEURY

Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie
Pharmacien en Chef des Asiles de la Seine

*Témoignage de vive reconnais-
sance.*

ÉTUDE DU LIQUIDE DUODÉNAL

INTRODUCTION

Le liquide duodénal a fait l'objet de nombreux travaux, mais, si l'on excepte les recherches d'AUGUSTE (1) sur la teneur en chlorures et en substances azotées chez les urémiques, aucune étude ne se rapporte à l'analyse de ses composés inorganiques. Il nous a paru intéressant d'effectuer cette analyse, les résultats obtenus pouvant donner des indications sur la valeur fonctionnelle des glandes digestives qui déversent leur contenu dans le duodénum.

La composition du produit étant sujette par sa nature même à de nombreuses variations, nous avons opéré les prélèvements dans des conditions toujours identiques que nous indiquerons plus loin. Toutes nos analyses ont été effectuées sur des liquides provenant de malades en traitement à l'Hôtel-Dieu dans le service de Monsieur le Professeur CARNOT.

Après avoir rappelé les divers travaux publiés sur le liquide duodénal, nous exposerons en détail les méthodes analytiques que nous avons appliquées au cours de nos dosages. Nous avons de préférence adopté celles qui sont les plus couramment employées dans les laboratoires.

Nous décrirons ensuite une micro-méthode volumétrique de dosage du magnésium, basée sur l'insolubilisation de cet élément en milieu ammoniacal à l'état d'o-oxyquinoléate et détermination de l'o-oxyquinoléine combinée.

Enfin nous exposerons les résultats que nous ont fournis les analyses effectuées sur des solutions obtenues après minéralisation des liquides duodénaux par le mélange nitro-perchlorique.

Le travail que nous présentons a été réalisé au laboratoire de Monsieur le Professeur HERISSEY, Professeur de Chimie Biologique à la Faculté de Pharmacie. Nous exprimons à notre éminent Maître nos sentiments de très vive et très respectueuse reconnaissance pour l'accueil, les conseils, et les encouragements toujours si bienveillants qu'il n'a cessé de nous prodiguer pendant notre séjour au laboratoire, et pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous prions notre maître Monsieur le Professeur Agrégé FLEURY qui nous a constamment dirigé, mettant à notre profit sa grande expérience de la recherche scientifique et sa profonde érudition, de trouver ici l'expression de notre vive gratitude et de notre très grand attachement.

Nous adressons à Monsieur le Professeur FABRE, Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie, qui a bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse, nos sentiments de très respectueuse reconnaissance.

Nous assurons de notre vive et très respectueuse gratitude Monsieur le Professeur CARNOT, Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine, pour l'intérêt qu'il nous a toujours témoigné pendant notre séjour dans son service où nous avons récolté les liquides duodénaux nécessaires à la réalisation de notre travail.

Nous tenons à assurer de notre respectueuse reconnaissance notre Maître des Hôpitaux, Monsieur le Professeur TIFFÉNEAU, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine, pour l'intérêt si bienveillant qu'il nous a manifesté au cours de nos quatre années d'internat.

Nous remercions tout particulièrement Monsieur PORROT, Assistant à la Faculté de Pharmacie pour l'aide bienveillante qu'il nous a toujours témoignée depuis notre entrée au laboratoire.

Nous demandons à Monsieur DEVAL, Chef de Travaux Pratiques à la Faculté de Pharmacie, Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine, dont nous avons si souvent mis à contribution les hautes connaissances biologiques et bactériologiques; et qui nous suggéra l'idée d'étudier le suc duodénal, de croire à nos vifs remerciements et à notre grande admiration.

PREMIÈRE PARTIE

Etude du Suc Duodénal

Les principales données relatives à la composition du liquide duodénal ont été exposées dans un article de H. MAUBAN (48), dans un ouvrage de MM. CHIRAY et LEBON (16) et dans la thèse de E. LIBERT (46). Nous avons jugé utile de les rappeler dans cette première partie. Notre documentation a été principalement empruntée à ces auteurs.

Prélèvement

La région duodénale étant placée assez loin dans le tube digestif, le prélèvement, que l'on ne peut effectuer normalement que par sondage, est une opération délicate qui ne réussit pas toujours. D'autre part, le liquide recueilli résultant du mélange des sécrétions hépatique, pancréatique et intestinale, parfois même souillé de suc gastrique et de salive, on ne doit attribuer qu'une valeur relative aux résultats fournis par les analyses.

Instrumentation

C'est à EINHORN (20) que revient le mérite d'avoir mis au point la méthode dont nous disposons actuellement. En 1909, cet auteur construisit la première sonde duodénale, connue sous le nom de « sonde de Einhorn ». Elle comprend deux pièces : une olive métallique, et un tube de caoutchouc. L'olive a 23 mm. de circonférence et 14 mm. de longueur. Elle est creuse intérieurement ;

ses parois sont percées de petits orifices à travers lesquels le liquide duodénal pénètre dans la cavité intérieure. Elle est composée de deux parties facilement séparables, réunies par vissage. Le tube mesure environ 1 mètre de longueur et 3 à 4 mm. de diamètre. Il porte 3 traits de repère qui servent à indiquer approximativement l'emplacement de la sonde dans le tube digestif : 40 cm. (cardia), 56 cm. (pylore), 57 cm. (duodénum).

Avant le tubage on a soin de laver la sonde avec de l'eau distillée et de la faire bouillir pendant dix minutes dans l'eau pour réaliser la stérilisation.

Introduction de la sonde

Pour cette opération, il est préférable que le malade soit assis. Il avale l'olive préalablement lubrifiée avec de la glycérine ou du lait. La sonde effectue une descente en général assez facile dans l'estomac, mais le passage du pylore est souvent plus délicat. Pour le faciliter, il est bon de faire coucher le patient, sur le côté droit ; d'autre part, il est opportun de lui donner la veille au soir, un peu de bromure de potassium, qui diminue les spasmes pyloriques. R. SABLES et J. GARCIN (52) recommandent de faire avaler deux ou trois jours avant le tubage, et le matin même de l'examen, 1 heure 1/2 avant, une pilule belladonnée de Trousseau. (Poudre et extrait de belladone : ââ 0 g., 01).

Quand la progression de la sonde s'est effectuée sans incidents, l'olive atteint son but environ une heure après le début de l'opération. Si l'exploration a réussi, on voit s'écouler du tube un produit de couleur jaune d'or : le liquide duodénal.

Si l'écoulement ne s'établit pas spontanément, on l'amorce au moyen d'une seringue que l'on adapte par son embout, à l'extrémité du tube et dans laquelle on fait le vide en tirant sur le piston.

Le malade doit éviter les mouvements brusques ou les

efforts violents qui pourraient rejeter l'olive du duodénum dans l'estomac. Malgré cela, il nous est arrivé d'attendre deux heures et même plus sans succès. L'opération était alors remise à quelques jours plus tard. Il arrivait alors, parfois, que le passage s'effectuait très rapidement ; la durée de l'opération étant en effet susceptible de varier beaucoup suivant le sujet, et même d'un jour à l'autre, chez le même sujet.

Récemment, L. CAMUS (8 bis), a donné un procédé de cathétérisme duodénal permettant de réaliser rapidement, en quelques minutes, le passage de l'olive d'un tube genre Einhorn, dans le duodénum.

Repérage de l'olive dans le tube digestif

Il peut se faire par examen du liquide ou par contrôle radioscopique.

1° *Examen du liquide.* — Sans être tout à fait décisif, il donne des indications intéressantes : Quand l'olive est dans l'estomac, le liquide qui s'écoule est incolore, sa réaction est acide au tournesol, et il bleuit le papier Congo. Si l'olive est placée dans le duodénum, on voit apparaître un liquide jaune, légèrement mousseux, de réaction alcaline ou neutre.

2° *Contrôle radioscopique.* — On peut employer une sonde faite de caoutchouc opaque aux rayons X. Le contrôle doit porter sur la sonde en place, (le malade étant debout ou couché), sur la sonde en progression ou sur le retrait de cette sonde. Cette méthode permet de reconnaître une mauvaise direction, en particulier dans le cas où la sonde s'enroule sur elle-même dans l'estomac.

L'inconvénient de ce procédé est, outre l'appareillage compliqué, le déplacement du patient qui peut donner lieu à un changement de position de l'olive.

Modes d'extraction du liquide duodénal

Le tubage peut être pratiqué dans différentes conditions. On peut étudier la sécrétion à jeun (c'est le procédé que nous avons employé), après un repas d'épreuve, ou encore procéder à un examen fractionné.

Le suc recueilli à jeun est le plus propre à l'étude. Le simple contact de l'olive avec la muqueuse duodénale suffit à provoquer la sécrétion duodéno-hépatopancréatique.

Beaucoup d'auteurs considèrent d'ailleurs le liquide recueilli à jeun comme préférable pour l'étude des ferments. En effet, les propriétés des enzymes varient au cours de la digestion. De plus, c'est pour le malade une véritable difficulté que d'ingérer un repas quand la sonde est introduite dans sa bouche.

Si on veut étudier une fonction particulière, on provoque la sécrétion d'une des glandes qui déversent leur contenu dans le duodénum.

Pour l'étude fonctionnelle du foie, on pratique l'épreuve de MELTZER-LYON (au sulfate de magnésie), l'épreuve à l'extrait hypophysaire, ou celle de STEPP (à la peptone de Witte).

Dans le premier cas, on introduit dans le duodénum, par la sonde, 20 à 30 cm³ d'une solution aqueuse préalablement tiédie de sulfate de magnésium à 33 g. pour 100 cm³. Il s'écoule d'abord un liquide assez pâle connu sous le nom de bile A (c'est la bile cholédocienne), puis un produit plus foncé : la bile B, (bile du cholécyste) et enfin la bile C, plus claire (produit de sécrétion extemporanée du foie).

Cette méthode a l'inconvénient de diluer le suc duodénal et d'y introduire une quantité notable de matière saline, ce qui peut fausser les résultats si l'on veut effec-

tuer le dosage des éléments minéraux, celui du calcium en particulier.

En effet, au cours de la précipitation du calcium par l'oxalate d'ammonium, une petite quantité de magnésium peut être entraînée sous forme d'oxalate de magnésium.

Si l'on veut employer l'extrait hypophysaire, on en fait une injection intra-veineuse de 2 cm³ correspondant à 1/4 de lobe postérieur : DELAPORTE (17 bis). Dans ce cas le malade éprouve souvent un malaise, de faible durée d'ailleurs, se traduisant par des bouffées de chaleur et de la rougeur du visage. En opérant ainsi, la composition saline du liquide duodénal n'est pas modifiée ; d'autre part l'extrait hypophysaire excite les fonctions biliaires sans purger le sujet comme c'est le cas pour la solution concentrée de sulfate de magnésium.

Epreuve de Stepp. — Au moyen de la sonde, on instille dans le duodénum 30 cm³ d'une solution aqueuse à 5 pour 100 de peptone de Witte qui provoque, comme le sulfate de magnésie, une contraction réflexe des parois du cholécyste. La bile recueillie serait équivalente à la bile B. Cette méthode est très employée en Allemagne.

Pour l'exploration clinique du pancréas, on peut employer l'épreuve à la sécrétine. On sait, depuis BAYLISS et STARLING, que l'arrivée du chyme gastrique dans l'intestin détermine la production d'une hormone excito-sécrétoire pour le pancréas : la sécrétine. Des macérations de muqueuses duodénales dans l'acide chlorhydrique, injectées dans la circulation générale, provoquent une abondante sécrétion pancréatique. Certains auteurs ont mis en évidence le passage de sécrétine dans la circulation générale au moment où l'acide chlorhydrique est introduit dans le duodénum. Aussi a-t-on préconisé récemment : A.-E. MERCIER (40), l'injection de sécrétine pour l'étude fonctionnelle du pancréas. Le produit pu-

rifié peut être administré par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intra-veineuse, cette dernière étant préférable.

Après écoulement de la bile A, on provoque la contraction vésiculaire par la méthode précédemment indiquée de MELTZER-LYON. La bile B, puis la bile C s'écoulent. On pratique ensuite une injection intra-veineuse de sécrétine diluée dans l'eau bi-distillée. L'injection est faite à la veine du pli du coude. Dans les cas normaux la réponse pancréatique est immédiate : si la sécrétion était tarie, elle recommence ; si elle était simplement affaiblie, elle augmente. Dans les cas pathologiques la réponse se manifeste plus tardivement.

Ces quelques données suffisent à montrer l'intérêt du tubage duodénal. Il permet :

- 1° L'étude des variations de l'alcalinité du suc.
- 2° L'étude de la sécrétion pancréatique externe par le dosage des ferments.
- 3° L'examen de la fonction biliaire par détermination des éléments de la bile.
- 4° Le drainage des voies biliaires par introduction de substances capables de provoquer la contraction de la vésicule.
- 5° L'étude de la cellulé hépatique par l'élimination de substances colorées en suivant une technique analogue à celle employée pour la perméabilité rénale.
- 6° L'isolement par biliculture des germes microbiens qui peuvent se trouver au cours de diverses affections des voies biliaires.
- 7° L'introduction de certains médicaments anthelminthiques, ou anti-amibiens, ou d'autres médicaments d'un goût désagréable.

Caractères physiques

Le liquide duodénal normal est limpide, d'une couleur jaune clair qui peut aller du jaune serin au jaune brun, suivant la richesse en bilirubine. Quelquefois il prend une teinte verte due à la transformation de la bilirubine en bilivérdrine sous l'action de l'acide chlorhydrique de l'estomac.

Transparent à l'état normal, son aspect trouble fait soupçonner une infection des voies biliaires, cependant, la présence d'une certaine quantité de suc gastrique suffit à en altérer la limpidité ; dans ce cas, le trouble n'est d'ailleurs pas persistant.

L'écoulement moyen par la sonde est d'environ 1 cm³ par minute. On peut facilement recueillir 30 à 50 cm³ dans l'heure.

La densité moyenne oscille entre 1,006 et 1,010. Elle est en rapport avec la quantité de liquide excrété. On la détermine par la méthode du flacon.

Le liquide duodénal normal est épais, visqueux et même filant. Sa viscosité varie dans le même sens que sa densité.

Caractères chimiques

Réaction et mesure de l'alcalinité

Le plus souvent alcalin, ou quelquefois neutre, le liquide duodénal bleuit le papier de tournesol et rougit le papier congo. Pour évaluer le taux de l'alcalinité, on mesure 10 cm³ de liquide et on neutralise par l'acide chlorhydrique N/10, en présence de quelques gouttes d'une solution alcoolique d'hélianthine. Le nombre de cm³ employés mesure l'alcalinité.

Remarque. — La détermination colorimétrique du pH est gênée par la présence des pigments biliaires.

Recherche et dosage des pigments biliaires. — Les pigments biliaires donnent au liquide duodénal sa teinte jaune verdâtre plus ou moins foncée. On peut les mettre en évidence par la réaction de GRIMBERT ou celle de GMELIN. Pour le dosage on peut recourir au procédé FOUCHET, à la méthode de GILBERT et HERSCHER ou à la technique colorimétrique de CHABROL et BÉNARD.

FOUCHET oxyde la bilirubine en biliverdine par le perchlorure de fer ou l'acide trichloracétique, le liquide prend une coloration verte plus ou moins intense suivant la teneur en pigments biliaires, on compare la teinte obtenue avec les index colorés d'une échelle.

La méthode de GILBERT et HERSCHER est basée sur le principe suivant : si dans un tube on dépose successivement de l'acide nitrique-nitreux et un liquide albumineux, celui-ci se coagule progressivement de bas en haut ; le coagulum est blanc, sauf au contact de l'acide où il prend une teinte jaune. En présence de bilirubine, on observe l'apparition d'un liséré bleu dans le coagulum à l'union du jaune et du blanc, le liséré bleu est d'autant plus intense que le produit est plus riche en bilirubine. La réaction limite a lieu pour une concentration de 1 pour 40.000.

Pour le *dosage*, on dilue le liquide duodénal avec du sérum artificiel ajouté en quantité telle que l'on obtienne la réaction limite. D'après la dilution nécessaire on calcule facilement la teneur en bilirubine.

Le sérum artificiel est préparé en battant des blancs d'œuf avec volume égal d'eau salée à 15 pour 1.000. Après 24 heures on ajoute 5 pour 1.000 de lessive de soude et un peu de camphre.

Le réactif coagulant est obtenu avec :

Acide azotique officinal	200 cm ³
Nitrite de sodium	0 g. 06
Eau distillée	100 cm ³

CHABROL et BÉNARD comparent au colorimètre le suc duodénal et une solution étalon d'acide chromique dont la coloration correspond à une teneur de 1 pour 8.000 de bilirubine.

RECHERCHE ET DOSAGE DES SELS BILIAIRES

Il est facile de les mettre en évidence par la réaction de PETTENKOFFER. Pour leur dosage qui a fait l'objet d'un travail détaillé de la part de M. L. CUNY (17), on peut employer la technique de M. H. MAUBAN (48), basée sur la réaction de HAY. On effectue des dilutions croissantes de suc duodénal avec de l'eau distillée et on observe à quel taux se manifeste la réaction limite, c'est-à-dire là où le soufre ne tombe plus visiblement. Ce phénomène se produit normalement pour une dilution de 0,25 pour 1.000.

MM. CHABROL et BÉNARD (14) déterminent au moyen du compte-gouttes normal la tension superficielle du liquide. Des tables préalablement établies permettent de remonter à la teneur en sels biliaires.

RECHERCHE DE L'UROBILINE

De nombreux physiologistes se sont préoccupés de l'origine de ce pigment dans le foie. Il est donc intéressant de le rechercher dans le liquide duodénal où il existe en plus ou moins grande quantité. La bilirubine colore le liquide duodénal, elle gêne la réaction de fluorescence avec les sels de zinc, il faut donc s'en débarrasser.

MÉTHODE DE MM. GRIMBERT ET POIROT (29). — Ces auteurs se débarrassent de la bilirubine par transformation en biliverdine insoluble dans le chloroforme, puis

ils rassemblent l'urobiline dans une petite quantité de chloroforme et réalisent la fluorescence au moyen d'une solution chloroformique saturée d'acétate de zinc anhydre, le sel hydraté étant totalement insoluble dans le chloroforme. L'acétate anhydre est préparé par dessiccation à l'étuve, pendant quatre heures à 100-110°, d'acétate de zinc à 3 molécules d'eau.

Technique. — 5 cm³ de liquide duodéal sont additionnés de 5 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 pour 100 (HCl densité 1,171 à 15° : 30 g., eau distillée 70 g.), et d'une goutte d'eau oxygénée. On mélange et on porte deux minutes au bain-marie bouillant. Le liquide se trouble, prend une coloration verte ou bleu verdâtre, par transformation de la bilirubine en biliverdine ou en bilicyanine. En même temps il se forme un précipité floconneux entraînant le pigment biliaire qui adhère aux parois du tube.

On refroidit sous un courant d'eau et on ajoute du chloroforme. En général, celui-ci se sépare sans s'émulsionner. Si la séparation tarde à se faire, il suffit de plonger le tube dans l'eau chaude, on soutire alors le chloroforme. On ajoute une pincée de sulfate de soude anhydre pour enlever l'eau et on décante dans un tube sec. Il suffit d'ajouter quelques gouttes de solution chloroformique d'acétate de zinc pour obtenir la fluorescence verte, caractéristique de l'urobiline.

CHOLESTÉROL

La teneur en cholestérol est déterminée par la méthode de GRIGAUT. Le liquide duodéal est traité par l'alcool desé à la température du bain-marie bouillant pendant vingt minutes. Après refroidissement, on épuise à l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau puis abandonnée à l'évaporation. Sur le résidu, repris par du chlo-

roforme, on effectue la réaction de LIEBERMANN. La coloration verte est comparée avec celle que donne dans les mêmes conditions une solution de cholestérol à 1 g. 50 pour 1.000.

La teneur moyenne en cholestérol, du liquide duodénal, est de 0 g. 50 à 0 g. 60 pour 1.000.

Ferments du liquide duodéal.

Les ferments les plus importants sont ceux que secrète le pancréas : la trypsine qui complète l'action de la pepsine sur les albuminoïdes, l'amylase qui attaque les matières amylacées, déjà modifiées par la ptyaline salivaire, et la lipase qui émulsionne et saponifie les graisses. A ces diastases s'ajoutent : l'entérokinase, une sucrase, une érepsine, une nucléase, une arginase, d'origine intestinale. Enfin, d'après EINHORN, il existerait une présure formée au niveau de la muqueuse duodénale, différente d'ailleurs du lab-ferment de l'estomac.

Le dosage des enzymes pancréatiques est un des points les plus importants de l'examen du liquide duodéal. L'action des ferments est influencée par de nombreux facteurs. Il faut tenir compte dans leur étude de la température, de l'alcalinité, de la présence ou de l'absence de bile qui renforce notablement l'activité des enzymes.

DOSAGE DE LA LIPASE

C'est le plus important des trois ferments pancréatiques. Il n'est pas suppléé par les diastases salivaires ou gastriques.

EINHORN, d'après CHIRAY et LEBON (16), en a fourni successivement trois procédés d'étude. Dans le premier, une réaction colorée met en évidence les acides gras développés par action de la lipase pancréatique sur les

corps gras du lait. Dans le deuxième procédé, il fait agir la lipase sur de l'éther butyrique et dose l'acide gras libéré par de la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol. Dans la troisième méthode dite des tubes d'agar, le dédoublement est effectué sur l'huile d'olive en présence d'agar coloré par une solution aqueuse de bleu de Nil : après vingt-quatre heures à l'étuve à 37°, on mesure la hauteur de la colonne d'agar virée au rouge par formation d'acide gras. La hauteur moyenne exprime l'activité lipasique.

MÉTHODE DE CARNOT ET MAUBAN (10) et (12). — (Aux plaques de gélose-graisse).

La saponification des graisses (saindoux, beurre ou huile), par la lipase, est mise en évidence par action d'une solution de sulfate de cuivre à 5 pour 100 qui, par production de savon de cuivre, donne de belles taches bleues là où le suc a agi.

Technique. — On coule en boîte de Pétri le mélange suivant :

Gelée d'agar à 2 pour cent	40 g.
Saindoux ou beurre ou huile	2 g.
Eau distillée	40 g.

On divise la plaque, par des traits d'encre, en 12 cases. On fait agir des dilutions croissantes de suc duodéal (au 1/2, au 1/4, 1/8, etc.), on verse une goutte de dilution dans chaque case. On abandonne une heure à l'étuve à 37° ou vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Là où la stéapsine a agi on observe des petites taches dépolies. Pour faciliter l'examen, on verse une solution aqueuse à 5 % de sulfate de cuivre. Après une heure, les savons de cuivre forment des taches bleu intense. Si le suc duodéal est riche en lipase, la saponification a lieu jusqu'à la dilution de 1 pour 2048, c'est-à-dire jusqu'à la 11^e dilution. Pour un suc pauvre, l'action diastasique cesse à la quatrième ou cinquième dilution.

Dans le procédé GAULTIER, ROCHE et BARATTE (26), on fait agir le liquide duodénal sur une suspension au cinquième de lécithine dans de l'eau distillée. Après une heure de contact à 37°, on titre l'acidité par la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol. Mais le doublement de lécithine n'est peut-être pas dû à l'action de la lipase et l'exactitude des résultats est douteuse.

Les méthodes à la monobutyryne et au butyrate d'éthyle reposent sur le même principe.

C. d'IGNASIO, MONTANI et SOTGIU (39) emploient le procédé de BONDI à l'huile d'olive. Pour cela, les auteurs opèrent sur 10 cm³ d'huile d'olive pure, préalablement neutralisée au moyen de soude N/10 (10 cm³ d'huile ne doivent pas exiger plus de 5 cm³, 7 de soude N/10 pour la neutralisation). Ils ajoutent 2 cm³ de liquide duodénal et après émulsion complète, portent le mélange une demi-heure à la température de 38°, maintenue constante au moyen d'un thermostat. L'émulsion est alors détruite par addition de 30 cm³ d'un mélange d'alcool-éther et l'acidité est dosée au moyen d'une solution alcoolique de soude décimormale. L'activité lipasique est exprimée par le nombre de cm³ de soude nécessaires pour saturer l'acidité. D'après les auteurs, l'activité lipasique normale oscille entre 30 et 60 unités. La présence d'une quantité excessive de suc gastrique diminue beaucoup le pouvoir lipasique : le ferment étant très sensible à l'action des acides et particulièrement de l'acide chlorhydrique. D'autre part, la bile exerce une action activante due principalement aux sels biliaires.

DOSAGE DE LA TRYPSINE

Pour réaliser le dosage de la trypsine, MM. CARNOT et MAUBAN ont proposé deux méthodes. Dans la première (11), on fait agir le suc duodénal progressivement dilué

sur un fin précipité d'albumine en suspension dans l'eau. On prend dix tubes à hémolyse, dans chacun on verse 10 cm³ d'une solution aqueuse d'ovalbumine ou de sérum sanguin à 1 pour 100 cm³. On chauffe à l'ébullition, puis on maintient dix à quinze minutes à l'étuve à 37°. Dans chacun des tubes, on fait tomber une quantité croissante de liquide duodénal (une goutte dans le premier, deux dans le second, etc.). Pour un liquide normal, l'éclaircissement se manifeste : en cinq minutes environ pour les tubes 6, 7, 8, 9 et 10 ;

en 10 minutes pour le tube 5			
» 15	»	»	» 4
» 30	»	»	» 3
» 1 heure	»	»	» 2
» 2 heures	»	»	» 1

Dans la deuxième méthode (12), on fait agir le suc à des dilutions progressivement décroissantes sur de la gélatine en boîte de Pétri. Après douze à dix-huit heures, à la température du laboratoire, on remarque que là où le suc a agi, la gélatine est creusée de petites cavités. On constate que la digestion se produit jusqu'à la dixième dilution pour un suc normal.

MENDELBAUM, ROUX et SAVIGNAC, font agir le suc duodénal dans les mêmes conditions, sur un mélange à parties égales de lait et de gélose.

GAULTIER, ROCHE et BARATTE, (26) maintiennent à 37° pendant une heure un mélange de 1 cm³ de suc duodénal et de 50 cm³ de grénétine à 5 pour 100 puis dosent, par la méthode de SÖRENSEN, les acides aminés formés.

On prélève 20 cm³ du mélange que l'on neutralise par de la soude N/10 en présence de phtaléine, puis on ajoute 10 cm³ de formol neutralisé. La coloration rose disparaît. On verse à nouveau de la soude N/10 jusqu'à ce que la coloration rose réapparaisse. Le pouvoir tryptique est exprimé par le nombre de cm³ de soude N/10 employé dans la deuxième détermination.

D'IGNASIO, MONTANI et SOTGIU (39) emploient la méthode de GROSS et MICHAELIS : à 20 cm³ de solution de caséine à 1 pour 100, dans de la soude à 1 pour 1.000, on ajoute des quantités progressivement décroissantes de suc dilué :

1 cm³, 0 cm³ 5, 0 cm³ 25 de dilution au 1/10 ;

1 cm³, 0 cm³ 5, 0 cm³ 25 de dilution au 1/50 ;

0 cm³ 5, 0 cm³ 25, 0 cm³ 20 et même 0 cm³ 10 de dilution au 1/200.

On maintient une heure à la température de 38°, puis on précipite avec quelques gouttes d'une solution hydroalcoolique d'acide acétique. A partir du moment où la caséine n'est pas entièrement digérée il se produit un louche. La dilution correspondante calculée pour 1 cm³ de suc duodénal exprime la valeur trypsique. Normalement elle est comprise entre 40 et 100.

RECHERCHE ET DÉTERMINATION DE L'AMYLASE

Cette épreuve est beaucoup moins significative, l'amylase étant répandue dans tout le tube digestif. D'autre part, la ptyaline salivaire que réactive le suc duodénal suffit à assurer la digestion des matières amylacées, même en l'absence d'amylase pancréatique.

MÉTHODE DE EINHORN.

L'amylase saccharifie l'amidon en colonne d'agar. Après séjour pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 37°, on met les colonnes d'agar en contact avec une solution iodée qui bleuit l'amidon non digéré. L'activité amylolytique est exprimée par la hauteur incolore.

MÉTHODE DE CARNOT ET MAUBAN (12)
(aux plaques de gélose-amidon)

Ces plaques sont préparées selon une méthode analogue à celle employée pour les plaques gélose-graisse, en remplaçant la matière grasse par 2 g. d'amidon. Là où l'amidon a été transformé en sucre, la plaque prend un aspect transparent. Pour déceler plus facilement la disparition de l'amidon, on verse sur la plaque une solution iodo-iodurée faible, le fond se colore en bleu intense. Aux endroits où le suc est faiblement dilué, l'amidon a été saccharifié et l'on observe des taches incolores, souvent cerclées d'un anneau rouge dû à la production d'érythro-dextrine. On peut pratiquer une contre-expérience avec le réactif de FOLIN :

Carbonate de sodium sec	40 g.
Acide tartrique pur	7 g. 50
Sulfate de cuivre pur	4 g. 50
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

qui produit, après immersion au bain-marie bouillant, là où l'amidon a été saccharifié, des taches jaunes verdâtres dues à la réduction du réactif cupro-sodique. L'activité amylolytique a lieu jusqu'à la dilution de 1 pour 1.000. GAULTIER, ROCHE et BARATTE (26), appliquent au suc duodénal le procédé établi par M. L. GRIMBERT (28) pour la diastase officinale : on dose le sucre formé par la liqueur de Fehling. A la suite des travaux de MM. FABRE et PENEAU (21) sur la diastase officinale, il semble avantageux d'employer un amidon standard ; de cette façon on peut éviter les écarts observés avec des amidons d'origines différentes.

D'IGNASIO, MONTANI et SOTGIU (31) opèrent sur un nombre important de dilutions de suc, en général ils partent d'une dilution à un pour mille. Si 1 cm³ de cette dilution digère 2 cm³ d'amidon à un pour mille à 38°

en une demi-heure, le pouvoir diastasique est de 2.000 unités par cm^3 . Pour voir si l'amidon est bien digéré, après refroidissement rapide, les auteurs ajoutent trois gouttes de solution d'iode N/50 qui ne doivent pas donner de coloration bleue.

DÉTERMINATION DE L'ÉREPSINE
par d'IGNASIO, MONTANI et SOTGIU (39).

L'érepsine attaque seulement les dipeptides. Les auteurs emploient la glycylglycine et dosent les produits d'hydrolyse par la méthode de SÖRENSEN.

Technique. — A un cm^3 de suc duodéal dilué à 50 cm^3 à l'aide d'une solution tampon de phosphates, réalisant un pH égal à 7, on ajoute 0 g. 50 de glycylglycine et un peu de toluène, on agite, on laisse vingt-quatre heures à 37°.

On prélève alors 20 cm^3 du mélange que l'on neutralise par de la soude N/10 en présence de phtaléine du phénol. On ajoute 10 cm^3 d'une solution de formol au 1/2 préalablement neutralisée. On agite pendant cinq minutes et on titre l'acidité développée par de la soude N/10. Cette acidité indique la quantité de glycylglycine décomposée. Elle permet de calculer l'activité érepsique en azote aminé et de la rapporter à 1 cm^3 de suc duodéal.

DEUXIÈME PARTIE

Techniques d'analyses des éléments minéraux du suc duodéal

Cette partie de notre travail est consacrée à l'étude des techniques que nous avons employées pour l'analyse des sucs duodénaux. Elle se divise en deux chapitres.

Dans le premier, nous exposons les différentes techniques que nous avons appliquées au cours de nos analyses. Ces techniques peuvent être divisées en deux groupes suivant que l'on opère soit directement sur le liquide duodéal, soit après destruction de la matière organique par le mélange nitro-perchlorique.

Le deuxième chapitre sera plus spécialement consacré à l'étude du dosage du magnésium par l'o-oxyquino-léine.

CHAPITRE PREMIER

EXPOSE DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES

Nous avons opéré sur le suc total obtenu par écoulement libre sur des sujets à jeun.

A) Déterminations directes sur le liquide duodéal

EXTRAIT SEC. — Nous avons réalisé la détermination de l'extrait sec par le vide sulfurique. On mesure dans

une capsule de porcelaine à fond plat, préalablement tarée, une prise d'essai de 5 ou 10 cm³ de suc duodéal. La capsule est introduite sous la cloche à vide en présence d'un large cristalliseur contenant 50 à 100 cm³ d'acide sulfurique concentré. On fait le vide. Après vingt-quatre heures, on obtient un premier extrait. On le pèse. On renouvelle l'acide sulfurique et on recommence l'opération. Vingt-quatre heures plus tard on pèse à nouveau. En général, il n'existe qu'une faible différence de l'ordre de 1 ou 2 mg. entre les deux pesées, ce qui indique une dessiccation pratiquement complète. En retranchant la tare de la capsule du poids obtenu, on obtient l'extrait sec.

CHLORE TOTAL

Dosage par le procédé LAUDAT (45 bis)

Principe. — Les matières organiques traitées à l'ébullition par l'acide azotique et le permanganate de potassium, en présence d'azotate d'argent en excès, sont suffisamment décomposées pour ne pas empêcher la précipitation totale du chlore à l'état de chlorure d'argent. L'excès de nitrate d'argent est dosé par la méthode de Charpentier-Volhard.

Réactifs :

- 1°) Solution d'azotate d'argent N/10.
- 2°) Solution de permanganate de potassium à 5 g. pour 100 cm³.
- 3°) Acide azotique officinal.
- 4°) Solution de sulfocyanate de potassium, N/10.
- 5°) Solution d'alun de fer et d'ammonium à 30 g. pour 100 cm³.

Technique employée. — Dans un Erlenmeyer en pyrex de 150 cm³ de capacité, on mesure exactement 5 cm³ de liquide duodéal et 10 cm³ d'azotate d'argent N/10.

On ajoute 10 cm³ d'acide azotique et 5 cm³ de permanganate de potassium à 5 pour 100 cm³. On porte cinq minutes à l'ébullition. Si la coloration rose persiste, on la fait disparaître en ajoutant quelques gouttes d'alcool. Après refroidissement on ajoute 5 cm³ d'eau distillée et 5 cm³ d'alun de fer et d'ammonium, puis à l'aide d'une burette graduée, du sulfocyanate de potassium jusqu'à coloration rose. Si n est le nombre de cm³ de sulfocyanate de potassium N/10 employé, le chlore total par litre est donné par la relation :

$$\text{Chlore total} = (10 - n) \times 0,00355 \times 200 \text{ g.}$$

Remarque. — Il nous est arrivé d'opérer sur moins de 5 cm³ de liquide duodénal. Nous avons alors diminué proportionnellement la quantité des réactifs.

AZOTE TOTAL. — (Méthode de KJELDAHL)

Principe. — L'azote organique traité par l'acide sulfurique concentré et bouillant, est transformé en ammoniac que l'on détermine quantitativement par acidimétrie.

Réactifs :

- 1°) Acide sulfurique officinal.
- 2°) Sulfate de potassium pur.
- 3°) Phtaléiné du phénol à 1 pour 100 dans l'alcool à 90°.
- 4°) Lessive de soude officinale.
- 5°) Solution d'alizarine sulfoconjuguée à 1 pour 100 cm³.

Préparation. — On fait à l'aide du produit commercial (mélange d' α et β sulfonate 1-2 dioxyanthraquinone) une solution aqueuse à 1 %. Cette solution est sensibilisée par addition d'acide sulfurique normal jusqu'à ce que 3 gouttes de la solution ajoutées à 100 cm³ d'eau bi-distillée ne donnent plus une coloration rose mais bis ou jaune.

6°) Solution d'acide sulfurique centinormal préparée extemporanément par dilution d'acide sulfurique décínormal.

Technique

A). *Destruction de la matière organique.* — Dans un matras de Kjeldahl en pyrex, d'environ 30 cm³ de capacité, on introduit successivement 1 cm³ de liquide duodénal, 1 cm³ d'acide sulfurique officinal, 0 g. 20 de sulfate de potassium, une bille de verre ou un peu de ponce. On fait bouillir de façon à chasser l'eau. Lorsque les vapeurs blanches apparaissent, on baisse la flamme pour obtenir une ébullition tranquille. Pour éviter les pertes d'acide sulfurique, on condense les vapeurs en plaçant un petit entonnoir sur le col du matras. La liqueur, d'abord brunâtre, se décolore peu à peu. A partir du moment où elle est totalement incolore, on continue à chauffer encore pendant dix minutes et on laisse refroidir.

II. — *Dosage de l'ammoniaque.* — On ajoute d'un seul coup 5 cm³ d'eau distillée. Le liquide obtenu est introduit dans le ballon de l'appareil distillatoire de Pregl, avec quelques gouttes de phtaléine du phénol. On lave soigneusement le Kjeldahl avec deux ou trois fois 3 cm³ d'eau distillée, et on ajoute les liqueurs obtenues au produit de destruction de la matière organique. On ferme l'appareil, et on introduit par le tube abducteur, à l'aide d'un tube en caoutchouc, 4 cm³ de lessive de soude de façon à obtenir une réaction nettement alcaline. On remplace le tube en caoutchouc par un tube amenant de la vapeur d'eau fournie par un générateur en ébullition. L'ammoniaque distille. Elle est recueillie dans un vase contenant environ 20 cm³ d'eau distillée, additionnés de deux gouttes de la solution d'alizarine. On neutralise l'ammoniaque au fur et à mesure de son arrivée à l'aide de la solution d'acide sulfurique N/100, jusqu'à ce que la teinte se maintienne au bis ou au jaune. La distillation dure environ dix à quinze mi-

minutes. Si n est le nombre de cm^3 d'acide sulfurique employé, la quantité d'azote en grammes par litre est donnée par la relation :

$$\text{Azote total} = 0 \text{ g. } 14 \times n.$$

Remarque. — On doit tenir compte de l'ammoniaque contenue dans les réactifs en effectuant un dosage à blanc.

B) Dosages effectués sur les produits de destruction de la matière organique.

Pour le dosage des éléments minéraux, nous avons employé les produits de minéralisation obtenus par oxydation au moyen du mélange nitro-perchlorique, préconisé par LEMATTE, BOINOT et KAHANE (45).

DESTRUCTION DE LA MATIÈRE ORGANIQUE PAR LE MÉLANGE NITRO-PERCHLORIQUE

Mélange employé :

Acide azotique officinal, densité 1,38	250 cm^3
Acide perchlorique, densité 1,615	100 cm^3

Technique. — Dans un matras de Kjeldahl en pyrex, on introduit pour un volume de liquide duodénal, un volume du mélange nitro-perchlorique. On ajoute une bille de verre et on porte à l'ébullition. Des vapeurs rutilantes apparaissent ; pour les éliminer, il est avantageux d'employer l'aspirateur de Ch.-O. GUILLAUMIN (32), dont on coiffe le col du matras et que l'on met en relation avec la trompe à eau. Il se produit de nombreuses bulles gazeuses qui finissent par donner une mousse abondante. On diminue le chauffage jusqu'à ce que la mousse soit tombée, puis l'on porte de nouveau à l'ébullition. L'acide perchlorique distille ; vers la fin de l'opération, en même temps que d'abondantes fumées blanches se déve-

loppent, il se produit à nouveau des bulles gazeuses. Le liquide parfois brunit et rapidement se décolore ; parfois aussi il se produit des projections, et il est prudent de baisser la flamme. Enfin, l'ébullition cesse et rapidement le liquide disparaît, on chauffe encore trois à quatre minutes pour mieux éliminer les produits acides et on laisse refroidir. On obtient ainsi en quinze à vingt minutes un résidu blanc parfaitement minéralisé.

Si la minéralisation n'est pas parfaite d'emblée, ce qui est rare, il suffit de traiter à nouveau par un peu de mélange nitro-perchlorique qui achève rapidement la destruction des matières organiques restant. Après refroidissement, on reprend par un volume d'eau distillée égal au volume du suc duodénal détruit. La dissolution s'opère en général très facilement ; si elle n'est pas complète, il suffit d'acidifier par l'acide acétique ou l'acide chlorhydrique. La liqueur obtenue amenée à réaction convenable sert à doser les éléments minéraux du suc.

DOSAGE VOLUMÉTRIQUE DU SOUFRE PAR LA BENZIDINE

C'est WOLF, MULLER (49) et RASCHIG (51) qui les premiers ont employé la benzidine pour doser les sulfates. Depuis, de nombreuses techniques ont été données. Nous avons employé celle de M. CHATRON (15).

Principe. — L'acide sulfurique est quantitativement précipité par la benzidine, sous forme de sulfate de benzidine. Le précipité recueilli par filtration, puis lavé, libère par hydrolyse son acide sulfurique que l'on peut doser volumétriquement au moyen d'une solution alcaline titrée.

Remarques. — Pour réaliser une précipitation avantageuse, il faut :

- 1°) Être en milieu suffisamment acide pour éviter la

précipitation de la benzidine base et des sels autres que les sulfates.

2°) Ne pas être en milieu trop acide car l'acidité augmente la solubilité du sulfate de benzidine. En pratique, on opère à un pH compris entre 2,8 et 3.

3°) Augmenter la quantité de réactif de façon à diminuer la solubilité du sulfate de benzidine.

Réactif employé. — Formule de FISKE (23) :

Benzidine	4 g.
Acide chlorhydrique normal	50 g.
Eau distillée q. s. p.	250 cm ³

Préparation. — La benzidine, très finement pulvérisée dans un mortier de verre, est mise en suspension dans un flacon jaugé de 250 cm³, avec environ 150 cm³ d'eau distillée. On ajoute par petites quantités, 50 cm³ d'acide chlorhydrique normal. On complète à 250 cm³ et on filtre.

La solution placée en flacon jaune à l'abri de la lumière se conserve bien.

Précipitation. — Dans un becher en pyrex, de forme haute, on mesure 5 cm³ de la solution à doser contenant par cm³ de 0 mg., 05 à 1 mg. de soufre à l'état de sulfate. On introduit deux gouttes de bleu de bromo-phénol en vue d'ajuster la réaction du milieu à pH compris entre 2,8 et 3. Si la réaction est alcaline ou neutre on ajoute de l'acide chlorhydrique dilué (Acide chlorhydrique officinal 10 cm³, eau distillée 90 cm³) jusqu'à virage au jaune ; si elle est acide, de la soude diluée (Lessive de soude 10 cm³, eau distillée 90 cm³), jusqu'au virage au bleu et on revient à la teinte jaune à l'aide d'acide chlorhydrique. On introduit alors dans l'ordre, d'abord 8 cm³ d'acétone pure, puis 2 cm³ de la solution benzidinique de FISKE. On laisse dix minutes au repos et on filtre sous pression réduite sur un filtre poreux d'Iéna, modèle 10 G4. On lave cinq fois avec 2 cm³ du mélange :

Acétone pure	95 cm ³
Eau distillée	5 cm ³

d'abord le becher ayant servi à la précipitation, puis le précipité contenu sur le filtre. Finalement, on lave le précipité avec un mélange alcool-éther à parties égales. Dès que ce dernier liquide de lavage est passé, on supprime l'action du vide et, sans attendre, on porte le filtre dans un becher en pyrex contenant 40 à 50 cm³ d'eau distillée bouillante amenée par de la soude à léger virage au rose en présence de phtaléine du phénol. Le sulfate de benzidine est hydrolysé et on titre l'acide sulfurique libéré en ajoutant goutte à goutte une solution de soude titrée N/50.

Remarque. — L'hydrolyse est parfois assez longue, en particulier dans le cas où la filtration a été faite sous pression un peu forte ou lorsque le précipité de sulfate de benzidine a subi un début de dessiccation. Il faut attendre la disparition complète des plaquettes de sulfate de benzidine même si la liqueur est légèrement rose.

Calcul. — Si la prise d'essai de 5 cm³ correspond à 5 cm³ de liquide duodénal et si n est le nombre de cm³ de soude N/50 employé, la quantité de soufre en grammes par litre est donnée par la relation :

$$\text{Soufre total} = n \times 0,064.$$

Vérification. — Nous avons employé des solutions titrées de sulfate neutre de potassium. Le sulfate de potassium employé pour préparer ces solutions avait été recristallisé puis desséché.

Soufre contenu dans 5 cm ³ de prise d'essai	Soufre trouvé	Erreur pour 100
2 ^{mg} ,00	2 ^{mg} ,048	+ 2,40
2 ^{mg} ,00	2 ^{mg} ,032	+ 1,60
0 ^{mg} ,50	0 ^{mg} ,496	— 0,80
0 ^{mg} ,50	0 ^{mg} ,512	+ 2,40

DOSAGE DU PHOSPHORE TOTAL

Nous avons employé le procédé de NEUMANN en suivant la technique de M. MACHÉBOEUF (47) avec quelques très légères modifications qui nous ont été indiquées par le Professeur P. FLEURY (*Note*).

Principe. — Le phosphore est précipité à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque que l'on titre volumétriquement.

Technique. — Dans un vase à précipiter en pyrex de 60 cm³ de capacité, on mesure 2 à 4 cm³ de liquide de destruction nitro-perchlorique que l'on dilue à 5 cm³ avec de l'eau distillée. A cette prise d'essai qui doit contenir moins de 1 mg. de phosphore, on ajoute successivement 2 cm³ d'une solution de nitrate de magnésium contenant 50 g. de nitrate de magnésium hydraté pour 100 cm³ de solution, puis 2 cm³ d'acide azotique à 36° Baumé, 3 cm³ de solution d'azotate d'ammonium à 50 g. pour 100 cm³ de solution, et 2 cm³ d'acide sulfurique à 20 pour 100 en volume (20 cm³ d'acide sulfurique officinal et 80 cm³ d'eau). On place cinq minutes au bain-marie bouillant, puis d'un seul coup on ajoute 3 cm³ d'une solution de molybdate d'ammonium à 10 pour 100 cm³, on agite et on laisse pendant dix minutes au bain-marie bouillant. Après refroidissement on ajoute 5 cm³ d'alcool à 95° pour rassembler au fond du vase le précipité de phosphomolybdate d'ammonium qui tend à grimper sur les parois. On décante sur un micro-filtre poreux modèle

(*Note*). — La technique que nous indiquons avait été étudiée par le Pr. P. FLEURY, à propos du dosage des glycérophosphates après destruction nitro-magnésienne. Cette étude l'avait amené à modifier légèrement le coefficient adopté pour le calcul. Afin d'utiliser ce coefficient en toute sécurité nous avons également opéré notre précipitation en présence d'azotate de magnésium.

12 G4, et on lave à cinq reprises avec chaque fois 2 cm³ du mélange :

Alcool à 95°	55 cm ³
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

puis on dissout le précipité contenu sur le filtre avec deux fois 2 cm³ du mélange :

Ammoniaque officinale	1 volume
Eau distillée	4 volumes

On verse le produit obtenu dans un Erlenmeyer de 250 cm³ on ajoute 50 cm³ d'eau distillée, 25 cm³ de soude N/25, exactement mesurés, et deux ou trois gouttes de phtaléine du phénol. On fait bouillir quinze à vingt minutes pour chasser l'ammoniaque. On s'assure que l'élimination est complète au moyen du papier de tournesol. Il reste un excès de soude non combinée à l'acide phosphomolybdique. Son titrage direct ne serait pas précis par suite de la présence d'acide carbonique. Pour éviter cet inconvénient, on fait bouillir deux minutes avec 25 cm³ d'acide sulfurique N/25 et on titre l'excès d'acide avec de la soude N/25 jusqu'à coloration rose. La quantité de soude employée pour le virage correspond à la quantité de soude combinée à l'acide phosphomolybdique, soit n cm³. Le phosphore contenu dans la prise d'essai est donné par la relation :

Phosphore = $n \times 0$ mg., 0437 (on rapporte au litre).

Vérification. — Nous avons employé des solutions titrées de phosphate disodique. Le phosphate de soude employé pour préparer ces solutions ayant été recristallisé.

Phosphore contenu dans 5 cm ³ de prise d'essai	Phosphore trouvé	Erreur pour 100
0 ^{mg} , 775	0 ^{mg} , 767	— 1,03
0 ^{mg} , 775	0 ^{mg} , 763	— 1,54
0 ^{mg} , 516	0 ^{mg} , 523	+ 1,35
0 ^{mg} , 516	0 ^{mg} , 514	— 0,38

DOSAGE DU SODIUM

1° Méthode de Blanchetière (6)

Principe. — Les sels de sodium en milieu acétique et en présence d'acétates d'uranyle et de magnésium donnent un précipité, constitué par de l'acétate triple d'uranyle, de magnésium et de sodium dont la formule serait d'après Streng :



Ce précipité cristallin, jaune, perd facilement son eau dans le vide ou mieux à l'étuve à 105°. Son poids moléculaire qui est de 1.552, devient alors 1.390, soit 60,43 fois le poids du sodium qu'il contient :

$$\text{Na} = \frac{p}{60,43} \text{ g. } (p \text{ étant le poids du précipité}).$$

2°) *Technique de Kahane* (42). — C'est celle que nous avons adoptée en y apportant de très légères modifications.

Réactif :

Acétate d'uranyle cristallisé	32 g.
Acétate de magnésium	100 g.
Acide acétique officinal	20 cm ³
Alcool à 95°	500 cm ³
Eau distillée, q. s. p.	1.000 cm ³

Préparation. — On chauffe au bain-marie les acétates métalliques avec l'alcool, l'acide acétique et environ 300 cm³ d'eau jusqu'à dissolution. Après refroidissement, on complète à 1.000 cm³, on laisse reposer quelques heures et on filtre. Le réactif est de bonne conservation, toutefois, il faut éviter l'action de la lumière qui tend à réduire l'ion uranyle en ion uraneux.

Mode opératoire. — La précipitation se fait à froid, en

liqueur faiblement acide ou alcaline, l'excès d'acide acétique et la quantité considérable d'acétate de magnésium du réactif assurent les propriétés tampons qui rendent, sauf exception, inutile l'ajustement à la neutralité. La quantité de réactif à employer doit être au minimum 2 cm^3 , 5 par mg. de sodium et par cm^3 de prise d'essai. La précipitation est complète en une $1/2$ heure et le précipité se dépose bien si l'on opère dans un vase à large ouverture. Pour séparer le précipité, on peut filtrer ou centrifuger. Nous avons employé la filtration sur verre poreux d'Iéna. Le modèle 3 G4 convient parfaitement.

Pour les lavages, nous avons opéré rapidement avec 5 à 10 cm^3 d'alcool à 95° employés en deux ou trois fois. Il nous a semblé en effet que l'alcool employé en grande quantité amenait des erreurs par défaut. Le lavage effectué, on porte le filtre préalablement taré et son contenu à l'étuve, à 110° . Après une demi-heure on pèse.

L'analyse du résidu a permis à KAHANE d'attribuer au complexe la formule :



L'hydrate obtenu en liqueur hydro-alcoolique est donc différent de celui qui se forme en milieu aqueux. Son poids moléculaire de 1.534 est 66,7 fois celui du sodium qu'il contient :

1 g. de ce sel contient 15 mg. de sodium.

Remarque. — Nous avons observé, comme l'avaient signalé KAHANE (41) puis Mlle PACU (50) qu'il n'était pas indispensable d'éliminer les phosphates quand ceux-ci existent en petite quantité, le poids du précipité de phosphate d'uranyle est vraiment trop faible par rapport à celui du complexe de STRENG pour que les erreurs commises soient appréciables. Toutefois, pour obtenir des résultats rigoureux, nous avons préféré les éliminer en employant la technique suivante : la prise d'essai amenée à la neutralité est additionnée de q. s. d'une solution de nitrate d'uranyle à 15 g. pour 100 cm^3 et d'acide acétique

pur de façon à obtenir un milieu contenant 5 pour 100 cm³ d'acide. On porte cinq minutes au bain-marie bouillant, on complète à un volume déterminé, on centrifuge, et on effectue le dosage du sodium sur une partie aliquote de la liqueur ainsi obtenue.

Vérification. — Nous avons employé des solutions titrées de chlorure de sodium. Le chlorure de sodium employé pour préparer ces solutions ayant été recristallisé et desséché.

Sodium contenu dans 5 cm ³ de prise d'essai	Sodium trouvé	Erreur pour 100
7 ^{mg} ,86	7 ^{mg} ,613	— 3,14
7 ^{mg} ,86	7 ^{mg} ,731	— 1,64
1 ^{mg} ,15	1 ^{mg} ,154	+ 0,34
1 ^{mg} ,15	1 ^{mg} ,105	— 3,91

Microdosage du potassium

Les techniques de dosage du potassium procèdent en général par formation de cobaltinitrite de sodium et de potassium que l'on détermine quantitativement de différentes façons. Nous avons employé la méthode volumétrique de GRIFFON (27) qui nous a donné de bons résultats.

Réactifs employés

1° Réactif de BILLMANN (5) (préparé selon la technique de Griffon).

Cobaltinitrite de sodium 1 g.
Eau acétique à 1 pour cent 5 cm³

On dissout 150 g. de nitrite de sodium dans 150 g. d'eau distillée chaude. Lorsque la solution est à 40-45°, et qu'il s'est déjà formé des cristaux de nitrite de sodium, on ajoute 50 g. d'azotate de cobalt cristallisé et peu à peu 50 cm³ d'acide acétique à 50 pour 100 (acide acétique officinal: 50 cm³; eau distillée q. s. pour 100 cm³). On agite vigoureusement, puis on fait passer un fort courant d'air dans le liquide pendant 30 minutes. Une partie du

nitrite double de sodium et de cobalt se dépose sous forme d'un précipité brun souillé de traces de complexe cobaltico-potassique, l'autre partie reste en solution. Après deux heures de repos, on filtre. Les eaux mères sont recueillies à part. Le précipité est redissous dans 50 cm³ d'eau, à la température de 70-80°. On sépare par filtration les petites quantités insolubles de complexe cobaltico-potassique, on réunit cette solution aux eaux mères primitivement obtenues. Le volume total est alors de 300 cm³. Peu à peu on ajoute à cette solution 250 cm³ d'alcool à 96° en agitant constamment. Il se forme un abondant précipité de cobaltinitrite de sodium que l'on récolte sur un filtre de Büchner. On lave quatre fois avec 25 cm³ d'alcool à 95° et deux fois avec 25 cm³ d'éther. On sèche à l'air. On obtient ainsi 50 à 60 g. de cobaltinitrite de sodium anhydre de couleur jaune clair, micro-cristallin, donnant une solution aqueuse brune. Ce sel parfaitement défini se conserve indéfiniment en flacon bien bouché.

Remarque. — Après avoir recueilli le précipité de cobaltinitrite de sodium, le liquide réactionnel est susceptible d'abandonner encore par une nouvelle addition d'alcool une quantité importante de complexe sodique. Tout le cobaltinitrite de sodium est précipité en ajoutant encore 150 à 250 cm³ d'alcool à 96°.

Pour la précipitation du potassium on prépare extemporanément une solution de cobaltinitrite de sodium à 20 pour 100 dans de l'eau acétique à 1 pour 100 :

Cobaltinitrite de sodium	1 g.
Eau acétique à 1 pour cent	5 cm ³

2°) Liquides de lavages du précipité de cobaltinitrite de sodium et de potassium.

a) Alcool à 95°	12 cm ³
Ether officinal	12 cm ³
Acide acétique glacial	4 cm ³
Eau distillée	6 cm ³
b) Alcool à 95°	10 cm ³
Ether officinal	10 cm ³
c) Ether officinal	q. s.

3°) Solution aqueuse de phosphate disodique hydraté à 12H²O, à 5 g. pour 100 cm³ (pour hydrolysé du précipité de cobaltinitrite de soude et de potassium).

4°) Acide sulfurique à 25 pour cent :

Acide sulfurique	25 cm ³
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

5°) Solution aqueuse d'iodure de potassium :

Iodure de potassium	10 g.
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

6°) Solution de permanganate de potassium à 3 pour 1.000 (cette solution s'emploie après dilution au cinquième ou au dixième).

7°) Solution N/100 d'hyposulfite de sodium, préparée extemporanément par dilution d'une solution décijnormale.

Mode opératoire. — La précipitation se fait dans un tube à centrifuger rigoureusement propre, lavé au mélange sulfo-chromique, puis à l'eau distillée. La concentration de la prise d'essai en potassium peut varier de 0 mg., 1 à 5 mg. pour un volume correspondant de 1 à 5 cm³.

1°) La solution très exactement mesurée est additionnée dans le tube à centrifuger d'un volume de solution de cobaltinitrite de sodium tel que la concentration finale en cobaltinitrite soit de 1 g. pour 20 cm³. On mélange soigneusement par agitation et on laisse reposer pendant 30 minutes en maintenant le tube vertical pour éviter la précipitation partielle sur les parois.

2°) On centrifuge pendant 5 minutes à grande vitesse, ce qui suffit généralement pour que la liqueur surnageant le précipité soit parfaitement limpide. La décanation du liquide est toujours très facile sans qu'il y ait entraînement de précipité.

3°) Par une série de lavages l'excès de réactif est enlevé. On projette, à l'aide d'une pipette, 5 cm³ environ du liquide de lavage (a), sur le précipité de manière à le mettre entièrement en suspension. On centrifuge pendant trois minutes et le liquide surnageant est décanté. L'opération est répétée deux fois avec le mélange (a) puis une fois avec le mélange (b), et une dernière fois avec l'éther pur.

4°) Après évaporation spontanée de l'éther qui imbibé le précipité on verse 7 à 10 cm³ de solution de phosphate disodique. Le précipité est mis en suspension à l'aide d'un agitateur qui reste dans le tube jusqu'à la fin de l'opération. Le tube est porté au bain-marie bouillant

pendant cinq minutes. Le précipité jaune de cobaltinitrite de potassium disparaît, faisant place à un louche brun jaune, plus ou moins foncé suivant la quantité de potassium. Ce louche est dû au phosphate de cobalt formé peu soluble dans ces conditions. Après refroidissement, pour doser les nitrites dans le liquide d'hydrolyse, on peut opérer de deux façons :

a) Centrifuger pour éliminer le précipité de phosphate de cobalt et prendre une partie aliquote du liquide. (Dans ce cas le volume initial doit être connu exactement).

b) Opérer le dosage des nitrites sur le volume total du liquide sans éliminer le phosphate de cobalt.

Le premier mode présente deux causes d'erreurs inhérentes à la mesure de la partie aliquote et à la concentration de la liqueur sous l'influence du chauffage. Aussi, avons-nous préféré adopter le second procédé.

5°) Le liquide d'hydrolyse et les eaux de lavage sont versés dans un becher contenant déjà 20 cm³ de solution de permanganate (dilution au 1/10 de la solution mère), et 1 cm³ d'acide sulfurique à 25 pour cent. On agite et on attend 30 secondes. Au bout de ce temps l'oxydation des groupes nitreux est complète. On ajoute 3 cm³ d'iodeure de potassium à 10 pour 100. L'iode libéré est titré par l'hyposulfite de sodium N/100. La solution de permanganate de potassium utilisée est titrée dans les mêmes conditions. Soit n le nombre de cm³ d'hyposulfite de sodium employé pour le témoin, n' celui employé dans le dosage de la solution de nitrite. La teneur en potassium de la prise d'essai est donnée par la relation :

$$\text{Potassium} = (n - n') 0 \text{ mg.}, 065.$$

Remarque. — Pour des prises d'essai supérieures à un milligramme de potassium on doit utiliser des solutions permanganiques plus concentrées. L'iode libéré est alors dosé par de l'hyposulfite cinquantième normal.

Vérification : Nous avons employé des solutions ti-

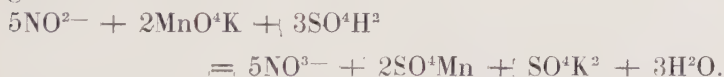
trées de chlorure de potassium. Le chlorure de potassium employé pour préparer ces solutions ayant été recristallisé, puis desséché.

Potassium contenu dans 5 cm ³ de prise d'essai	Potassium trouvé	Erreur pour 100
1 ^{mg} ,95	1 ^{mg} ,930	— 1,02
1 ^{mg} ,95	1 ^{mg} ,960	+ 0,51
0 ^{mg} ,78	0 ^{mg} ,760	— 2,56
0 ^{mg} ,78	0 ^{mg} ,767	— 1,66

Calcul des résultats. — Il est basé sur les réactions suivantes :



2°) Par hydrolyse phosphatique, le complexe cobaltico-potassique est dissocié. Le cobalt précipite à l'état de phosphate et les groupements NO² sont libérés sous forme d'ions NO²⁻ que l'on peut doser par le permanganate.



Ces réactions permettent de déterminer facilement la valeur en potassium de 1 cm³ de solution titrée N/100 de permanganate de potassium

$$1 \text{ cm}^3 \text{ MnO}^4\text{K N/100} = 0 \text{ mg.}, 065 \text{ de potassium.}$$

Incompatibilités. — Lorsque les phosphates existent en faible quantité, comme c'est le cas pour les liquides biologiques, leur influence est pratiquement nulle. Par contre, la présence de bases ou d'acides forts amène des erreurs. On doit les neutraliser. L'ammoniaque doit également être éliminée, pour cela elle est transformée en azote par action du nitrite de soude en présence d'acide acétique.

Technique. — 5 cm³ de solution additionnés de 1 cm³ de nitrite de sodium à 20 pour 100 (NO²Na pur 20 g. ; eau distillée q. s. p. 100 cm³) et de 1 cm³ d'acide

acétique à 10 pour 100 (acide acétique officinal 10 cm³, eau distillée q. s. p. 100 cm³), sont portés une demi-heure au bain-marie bouillant. On agite de temps en temps : l'azote se dégage. Du fait de l'évaporation de l'acide acétique, on obtient d'après GRIFFON (27) un milieu sensiblement neutre sur lequel on peut doser directement le potassium.

MICRODOSAGE DU CALCIUM

Nous avons indifféremment employé la méthode de Ch. O. GUILLAUMIN, (32) et (33) ou celle de VELLUZ et DESCHASEAUX (55).

1° Méthode de Ch. O. GUILLAUMIN

Elle s'attache tout particulièrement à éliminer les causes d'erreur provenant de la précipitation du phosphate de calcium et surtout de l'entraînement, par l'oxalate de calcium, d'une certaine quantité d'oxalate de magnésium que l'on peut mettre en évidence par le procédé spectrographique de MM. FABRE et DÉTROIS (22).

En ayant soin d'opérer à un pH compris entre 4 et 6, on évite à la fois la précipitation du phosphate de calcium et la formation d'un oxalate acide soluble. D'autre part, en effectuant la précipitation en une demi-heure (temps suffisant pour séparer l'oxalate de calcium), on évite l'entraînement de quantités appréciables d'oxalate de magnésium. Enfin, on peut laver le précipité d'oxalate de calcium à l'eau bouillante dans laquelle l'oxalate de magnésium est relativement soluble, CANALS (9). On évite ainsi une erreur par excès.

Nous avons employé la technique suivante :

Réactif :

Solution saturée d'oxalate d'ammonium (à 4 g. pour 100 cm³ environ).

Solution de rouge de méthyle à 0^g.03 pour 100 cm³ dans l'alcool à 50°.

Solution sulfurique à 2 pour 100 en volume (soit sensiblement normal).

Solution N/100 de permanganate de potassium (vérifiée par une solution titrée d'oxalate de sodium ou d'ammonium).

Précipitation. — La prise d'essai provenant du produit de destruction nitro-perchlorique et contenant environ 0 mg. 5 de calcium est reprise à chaud par 5 gouttes d'acide chlorhydrique et 6 cm³ d'eau. On transvase dans un tube en pyrex, ainsi que 2 fois 2 cm³ d'eau de lavage. On porte une ou deux minutes au bain-marie, on ajoute 2 cm³ de solution saturée d'oxalate d'ammonium en évitant de mouiller les parois supérieures du tube. On ajoute un léger excès d'ammoniaque, puis peu à peu de l'acide acétique dilué à 10 pour 100 (acide acétique officinal 10 cm³ et eau distillée q. s. p. 100 cm³) en présence de rouge de méthyle, de façon à réaliser un pH voisin de 5 (coloration rose de la liqueur). On reporte cinq minutes au bain-marie bouillant et on laisse au repos pendant trente minutes. Le précipité est alors rassemblé par centrifugation. On décante le liquide et on lave deux ou trois fois avec 3 cm³ d'eau chaude en opérant par centrifugations et décantations.

Dosage de l'oxalate. — On dissout le précipité dans 3 à 5 cm³ d'acide sulfurique à 2 pour 100 (acide sulfurique officinal 2 cm³, eau distillée q. s. p. 100 cm³). On porte au bain-marie à 80° et on ajoute le permanganate de potassium N/100 jusqu'à coloration rose persistant trente secondes. Une opération menée parallèlement, à blanc, permet de connaître le volume de solution de permanganate de potassium nécessaire pour obtenir la teinte rose terminale. On obtient par différence la quantité de permanganate consommée :

1 cm³ de MnO⁴K N/100 = 0 mg. 2 de calcium

2°) *Technique de VELLUZ et DESCHASEAUX*

On évapore à siccité dans une capsule en platine 1 ou 2 cm³ de liquide biologique (les auteurs opèrent sur le sérum sanguin). On incinère le résidu sur un bec Bunsen, d'abord avec précautions, puis énergiquement jusqu'à obtention de cendres blanches. Après refroidissement on verse dans la capsule 2 cm³ d'acide chlorhydrique dilué (environ N/2), puis on évapore à sec au bain-marie ou à l'étuve. La capsule refroidie, on reprend le résidu par 5 cm³ d'acide acétique dilué (acide acétique cristallisable, 0 cm³ 5 ; eau distillée q. s. pour 10 cm³). La dissolution se fait sans difficulté. 4 cm³ sont alors prélevés, placés dans un tube à centrifuger et additionnés de 0 cm³ 5 d'oxalate d'ammonium sensiblement N/10. On maintient verticalement pendant une demi-heure et on centrifuge. On décante et on remet le précipité en suspension dans 4 cm³ environ du mélange :

Alcool à 95°	18 cm ³
Ether	18 cm ³
Eau distillée	15 cm ³

Après centrifugation et décantation on fait deux nouveaux lavages identiques, puis on lave l'oxalate de calcium une fois avec le mélange alcool-éther à parties égales et une fois à l'éther pur. On décante et on élimine toute trace d'éther en plongeant le tube dans l'eau chaude. On ajoute alors cinq gouttes d'acide sulfurique à 5 pour 100 en volume, en agitant le tube pour diviser le précipité. Après refroidissement on additionne de 2 cm³ de permanganate de potassium N/150 et on agite. Après cinq minutes de contact, on ajoute un petit cristal d'iodure de potassium et on titre l'iode libéré par de l'hyposulfite de soude N/200. On titre dans des conditions identiques le permanganate de potassium à l'aide de l'hyposulfite de soude (l'hyposulfite est préparé extem-

poranément par dilution d'une solution décimale).

Si n est le nombre de cm^3 d'hyposulfite de sodium N/200 correspondant au témoin,

et n' celui employé dans le cas du liquide biologique, le calcium contenu dans la prise d'essai est donné par la relation :

$$\text{Calcium} = (n - n') 0 \text{ mg. } 125$$

Vérification. — Nous avons employé des solutions titrées de chlorure de calcium :

Le calcium avait été dosé pondéralement à l'état de sulfate de calcium.

	Calcium contenu dans 5 cm^3 de prise d'essai	Calcium trouvé	Erreur pour cent
1) Méthode de Ch.-O. GUILLAUMIN	{ 1 ^{mg} ,818	1 ^{mg} ,800	— 0,99
	{ 1 ^{mg} ,818	1 ^{mg} ,840	+ 1,21
	{ 0 ^{mg} ,456	0 ^{mg} ,462	+ 1,31
	{ 0 ^{mg} ,456	0 ^{mg} ,450	— 1,31
2) Méthode de VELLUZ et DESCHASEAUX	{ 0 ^{mg} ,456	0 ^{mg} ,468	+ 2,63
	{ 0 ^{mg} ,456	0 ^{mg} ,465	+ 1,97

CHAPITRE II

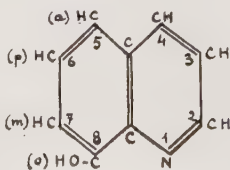
MICRODOSAGE DU MAGNÉSIUM par l'O-Oxyquinoléine

La faible concentration du magnésium dans les milieux biologiques et l'entraînement simultané du calcium par la plupart des réactifs du magnésium rendent délicat le dosage de cet élément. Parmi les méthodes préconisées celles qui utilisent l'*o*-oxyquinoléine, nous ont paru susceptibles d'éviter dans une large mesure les erreurs dues au calcium tout en se prêtant au microdosage. Notre mise au point nous a amené à faire une étude assez approfondie de ces méthodes. Nous en exposons ci-dessous les résultats.

L'*o*-oxyquinoléine dont nous allons donner les principales propriétés a été primitivement employée par BERG pour le dosage des divers cations et en particulier du magnésium. Plusieurs techniques ont été publiées ultérieurement, elles diffèrent peu de la méthode primitive, nous les examinerons rapidement. Nous ferons ensuite l'exposé de nos recherches personnelles.

Etude du réactif. — Il a fait l'objet d'un article de M. E. CATTELAÏN (13) qui a servi à notre documentation.

L'*o*-oxyquinoléine, ou 8 hydroxyquinoléine a pour formule C^9H^7ON . On peut la schématiser par la figure suivante.



Elle a été découverte par WEIDEL et COBENZL (56). Son étude a été approfondie par SKRAUP (53) qui en a donné

un mode pratique de préparation et les principales propriétés.

Elle se présente en petits cristaux blancs qui se colorent progressivement en rose à la lumière. A froid son odeur rappelle celle du safran, à chaud celle du phénol. Elle fond à 75°. Insoluble dans l'eau et l'éther, elle est soluble dans l'alcool, l'acétone, le benzène. Sa solution dans l'alcool absolu est incolore, mais l'addition d'une trace d'eau la colore en jaune. Avec le brome elle donne facilement un dérivé dibromé, la 5-7 bromo-o-oxyquinoléine, préparée en 1881 par Bedall et Fischer (1 bis). Par l'azote tertiaire du noyau pyridique, elle possède les caractères d'une base faible et par sa fonction phénol ceux d'un acide faible. Avec l'acide picrique elle donne un picrate bien cristallisé, et avec le chlorure de platine, un chloro-platinate de formule :



Complexes métalliques de l'o-oxyquinoléine. — Elle donne avec les métaux des composés parfaitement définis qui permettent de lui attribuer une fonction phénol. SKRAUP en 1882 avait préparé l'o-oxyquinoléate de calcium ; en 1910 Fox (25) obtint les dérivés de nombreux métaux (Ag, Pb, Cd, Zn, Co, Mg, Ca, Ba) plus récemment BERG (3) a donné une étude détaillée de ces composés. Ces complexes sont du type $\text{C}^9\text{H}^6\text{ONMe}, \text{XH}^2\text{O}$.

Ils résultent du remplacement de l'hydrogène phénolique par un équivalent métal. Ainsi, l'o-oxyquinoléate de magnésium répond à la formule :



Peu solubles dans l'eau, ces produits se dissolvent dans la plupart des solvants organiques. Ils cristallisent avec une ou deux molécules d'eau qu'ils perdent vers 130 à 140°. Ils sont de couleur jaune ou vert jaunâtre, mais ils peuvent être noirs comme le complexe ferrique, rouge comme le complexe ferreux, ou brun rougeâtre comme le complexe uranique.

***Application de l'o-oxyquinoléine au dosage du magnésium
et des divers cations, procédé Berg, (3) et (4).***

En 1926, HAHN (34) signalait la possibilité d'un dosage pondéral du magnésium par l'o-oxyquinoléine. Il a été réalisé par BERG.

Pour séparer les divers cations, cet auteur effectue la précipitation dans des milieux de composition variable. Pour le magnésium en présence du calcium, par exemple, BERG avait d'abord préconisé l'emploi de tartrate neutre de sodium ; en présence de ce sel, seul le magnésium précipite, le calcium restant en solution. Cette méthode de séparation s'étant montrée insuffisante, il opère alors par double précipitation : il précipite d'abord la totalité du magnésium (avec un peu de calcium) à l'ébullition en milieu faiblement ammoniacal en présence de chlorhydrate et d'acétate d'ammonium, puis il redissout le précipité dans l'acide chlorhydrique dilué, et il reprécipite à nouveau le magnésium seul à l'ébullition après addition d'acétate d'ammoniaque et d'ammoniaque. En opérant de cette façon, le calcium est à peu près entièrement éliminé. D'après Berg (3) la sensibilité de réaction de précipitation du magnésium est de 1 pour 312.000 en milieu ammoniacal et de 1 pour 200.000 en milieu sodique, ce qui permet la réalisation d'un micro-dosage.

A) Méthode pondérale.

La teneur en métal du complexe est déterminée :

1°) par pesée directe :

- a) à l'état hydraté après dessiccation à 100° ;
- b) anhydre après dessiccation à 130°.

2°) par pesée de l'oxyde métallique.

Pour cela, le complexe est calciné en présence d'acide oxalique qui favorise la destruction de l'o-oxyquinoléate.

On évite ainsi des pertes attribuées à une volatilisation possible du magnésium.

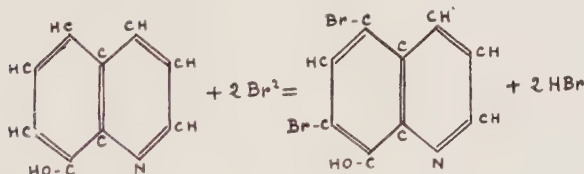
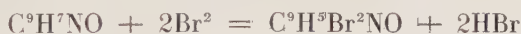
Pour le magnésium, le complexe précipité à 4 molécules d'eau ne contient plus que 2 molécules d'eau, après dessiccation à 100-105°. Sa teneur est alors de 6,98 de magnésium pour cent. Après chauffage à 130-140°, il devient anhydre et contient 7,78 de magnésium pour cent.

B) Méthode volumétrique.

Principe. — L'o-oxyquinoléine combinée aux cations est déterminée après décomposition du complexe par l'acide chlorhydrique ou sulfurique.

Dosage de l'o-oxyquinoléine.

Principe. — En milieu chlorhydrique ou sulfurique, le brome donne avec l'o-oxyquinoléine un dérivé de substitution dibromé. On a la réaction :



Réactifs de Berg.

1°) Acide chlorhydrique à 15 pour 100 :

Acide chlorhydrique officinal ... 15 cm³

Eau distillée q. s. p. 100 cm³

2°) Carmin d'indigo à 1 pour 100.

3°) Solution de bromure-bromate de potassium :

Bromate de potassium desséché à 105°. 2 g. 7837

Bromure de potassium 11 g.

Eau distillée q. s. p. 1.000 cm³

(Cette solution est contrôlée par iodométrie.)

4°) Solution décimale d'hyposulfite de soude.

5°) Solution d'iodure de potassium à 20 pour 100 :

Iodure de potassium 20 g.

Eau distillée q. s. p. 100 cm³

6°) Empois d'amidon.

Technique de Berg (2).

La prise d'essai introduite dans un matras à col étroit est additionnée d'acide chlorhydrique à 15 pour 100 et de carmin d'indigo comme indicateur. On ajoute goutte à goutte à l'aide d'une burette la solution titrée de bromure-bromate de potassium. La coloration vire du bleu au vert, puis au jaune. Avec un peu d'habitude, en opérant à la lumière du jour, on arrive à voir nettement le virage indiquant un léger excès de brome. On continue l'addition de la solution de bromure-bromate de potassium de façon à en avoir sûrement un excès. On note le volume de solution employé. Le composé dibromé précipite. Après quelques minutes on dose le brome qui n'a pas réagi en ajoutant un excès d'iodure de potassium à 20 pour 100, l'iode libéré étant titré par de l'hyposulfite de soude décinormal en présence d'empois d'amidon.

Par différence on a la quantité de brome fixé.

1 cm³ de solution de bromure-bromate de potassium décinormale en brome correspond à 0 g. 00363 d'o-oxyquinoléine.

Cette méthode comporte une cause d'erreur qui provient de l'action du brome sur le carmin d'indigo. Pour avoir des mesures plus exactes, BERG fait une correction; il admet que 10 gouttes de carmin d'indigo à 1 pour 100 consomment 0 cm³ 5 d'une solution de bromure-bromate de potassium N/50 en brome.

Titrage de l'o-oxyquinoléate métallique. — Après avoir séparé et lavé l'o-oxyquinoléate on le décompose par l'acide chlorhydrique dilué pour en libérer l'o-oxyquinoléine que l'on dose comme précédemment.

Calculs. — 1 cm³ de solution de bromure-bromate de potassium décinormale en brome correspond à :

0^g,000304 de magnésium.

0^g,001743 de bismuth.

0^g,001404 de cadmium, etc., etc.

*Techniques proposées pour le dosage du magnésium
par l'o-oxyquinoléine*

Ce ne sont pour la plupart que de simples modifications de celle de Berg, nous les classerons en trois groupes, suivant qu'elles sont pondérales, volumétriques ou colorimétriques.

1°) MÉTHODES PONDÉRALES

a) MÉTHODE DE HARN et WIEWEG (35). — Le magnésium est précipité en présence d'au moins trois molécules d'ammoniaque pour une molécule de métal. Le précipité, lavé à l'ammoniaque diluée, est séché jusqu'à poids constant d'abord, à 100-120° puis à 140-150° ; on le pèse sous la forme $(C^9H^6ON)^2Mg$.

b) MÉTHODE DE STREBINGER et REIF (54). — Ces auteurs éliminent préalablement le calcium par l'acide oxalique. Ils précipitent ensuite le magnésium en présence d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque, recueillent le précipité sur un filtre de Pregl, le sèchent à 105° et le pèsent à l'état de $(C^9H^6ON)^2Mg, 2H^2O$.

c) MÉTHODE DE HOUGH et FICKLEN (38). — Sur une prise d'essai d'au moins 1 milligramme pour un volume de 100 à 150 cm³, on précipite le magnésium après élimination du calcium. Le réactif précipitant est constitué par une solution hydro-alcoolique d'o-oxyquinoléine:

Oxyquinoléiné	0 g. 50
Alcool à 95°	100 cm ³
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

L'excès de réactif se reconnaît à la coloration jaune de la liqueur. Le précipité lavé à l'ammoniaque diluée est calciné pendant trente minutes, puis pesé à l'état de magnésie. Cette méthode est précise seulement pour des quantités de magnésium supérieures à un milligramme.

2° MÉTHODES VOLUMÉTRIQUES

a) MÉTHODE DE BOMSKOV (7). — L'auteur effectue deux précipitations successives du complexe magnésien. Il évite ainsi l'entraînement d'une petite quantité de calcium. Le précipité centrifugé est lavé par l'ammoniaque diluée. Après chaque centrifugation, la liqueur surnageante est décantée à l'aide d'un tube capillaire, de façon à éviter l'entraînement du précipité ; celui-ci est ensuite dissous dans l'acide chlorhydrique. On prépare le dérivé dibromé de l'o-oxyquinoléine par addition d'un excès de solution titrée de bromure-bromate de potassium. Le brome non combiné est déterminé par titrage de l'iode libéré au moyen d'hyposulfite de soude après addition d'iodure de potassium. 1 cm³ de solution de bromure-bromate de potassium centinormale correspond à 0 mg. 03 de magnésium.

b) MÉTHODE DE GREENBERG et MACKAY (31). — Ces auteurs dosent le magnésium sur le sang total ou sur le plasma après élimination du calcium par addition directe d'oxalate neutre de potassium et défécation par le tungstate de sodium ou l'acide acétique. Le magnésium est ensuite précipité par l'o-oxyquinoléine en présence d'ammoniaque et de chlorhydrate d'ammoniaque. La séparation du précipité est réalisée au moyen d'un micro-filtre Kirk-Schmidt (43). Enfin, la valeur de la solution d'hyposulfite de sodium est déterminée par rapport à la solution titrée de bromure-bromate de potassium. La différence entre les quantités d'hyposulfite nécessaires dans le dosage témoin et dans le dosage du magnésium indique la quantité de brome fixé par l'o-oxyquinoléine.

c) MÉTHODE DE HOUGH ET FICKLEN (38). — La précipitation et les lavages sont effectués comme il est indiqué page 55 au paragraphe « c », des méthodes pondérales.

Puis on dissout le précipité dans l'acide sulfurique normal. La solution obtenue est additionnée de permanganate de potassium à 4 g. 17 pour 1.000, jusqu'à coloration rose, persistant deux minutes. La coloration rose produite par l'excès de permanganate étant masquée par la teinte brune des produits d'oxydation de l'*o*-oxyquinoléine, cette méthode n'est précise que pour des quantités de magnésium inférieures à 0 g. 0025.

3°) MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES

a) MÉTHODE DE YOSHIMATSU SHUN-ICHI (57). — Elle est basée sur la réduction du réactif de FOLIN et DENIS (24) par l'*o*-oxyquinoléine. L'auteur dose le magnésium dans le sang débarrassé de ses protéines. La précipitation du complexe magnésien est réalisée en présence de chlorhydrate d'ammoniaque et d'ammoniaque au moyen d'une solution alcoolique d'*o*-oxyquinoléine à 2 g. pour 100 cm³. Le précipité obtenu, séparé par centrifugation est lavé au moyen d'une solution chaude d'eau ammoniacale contenant 5 g. pour 100 cm³ d'acétate d'ammoniaque. On le dissout ensuite dans un peu d'acide chlorhydrique normal ; la solution obtenue, additionnée de carbonate de sodium à 20 g. pour 100 cm³, est traitée, pendant trente secondes, au bain-marie bouillant, par le réactif de FOLIN et DENIS. Il se développe une coloration bleue que l'on compare au colorimètre de Duboscq avec celle fournie dans les mêmes conditions par une solution titrée d'*o*-oxyquinoléate de magnésium. Cette méthode est rapide. Elle permet d'opérer sur une faible quantité de magnésium (1 cm³ de sang suffit), et l'élimination du calcium est inutile. Les résultats obtenus ne présentent pas un écart supérieur à plus ou moins 3,5 pour 100 avec ceux fournis par la méthode de DENIS (18).

b) MÉTHODE DE EICHHOLTZ et BERG (19). — Ces auteurs emploient la méthode de YOSHIMATSU SHUN ICHI en in-

sistant sur la pureté des réactifs. Ceux-ci ne doivent pas contenir de substances oxydantes telles que le cuivre et le zinc qui, même à l'état de traces, produisent à l'air une réoxydation de la matière colorante qui diminue l'intensité de la coloration bleue obtenue avec le réactif de FOLIN et DENIS. Pour remédier à cet inconvénient, il faut employer de l'eau spécialement redistillée et opérer dans des vases en quartz.

c) MÉTHODE DE HOUGH et FICKLEN (38). — Les auteurs apprécient la coloration jaune due à l'excès d'o-oxyquinoléine contenue dans le liquide précipitant, après séparation de l'o-oxyquinoléate de magnésium. L'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la teneur en magnésium de la prise d'essai. On compare au colorimètre avec la solution hydro-alcoolique d'o-oxyquinoléine indiquée page 55 au paragraphe « c » des méthodes pondérales. 1 cm³ de solution d'o-oxyquinoléine correspond à 0 g. 0000416 de magnésium. Cette méthode n'est exacte que lorsque la prise d'essai est supérieure à 0 g. 0025 de Mg.

*Recherches personnelles sur le dosage du magnésium
par l'o-oxyquinoléine*

Dans l'exposé qui suit, nous étudions successivement :

1°) Le dosage volumétrique de l'o-oxyquinoléine par le brome.

2°) Les conditions permettant de réaliser une bonne précipitation du magnésium par le réactif.

3°) Le dosage du magnésium contenu dans une solution de sulfate de magnésium.

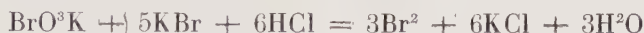
4°) L'influence perturbatrice des phosphates et du calcium et les moyens employés pour obtenir un résultat convenable.

1. — Dosage de l'*o*-oxyquinoléine par le brome

Réactifs employés :

1°) Solution titrée de brome.

Elle est réalisée au moyen d'un mélange bromure-bromate de potassium qui en milieu acide libère quantitativement son brome suivant la réaction :



La solution décimormale devra donc contenir :

$$\frac{\text{BrO}^3\text{K}}{6 \times 10} = \frac{167,1}{60} = 2 \text{ g. } 785.$$

Préparation de la solution :

Bromate de potassium pur.	2 g. 785
Bromure de potassium	50 g.
Eau distillée q. s. p.	1.000 cm ³

Cette solution est d'excellente conservation.

2°) Solution d'empois d'amidon. — Préparée selon la formule indiquée dans les Techniques de Chimie Biologique de M. le Pr. FLEURY (1) : Délayer dans 100 cm³ d'eau froide 2 g. d'amidon de pommes de terre de première qualité, ajouter 5 cg. de bichlorure de mercure et verser par petites portions dans 1 litre d'eau bouillante. Maintenir à l'ébullition pendant trente à quarante minutes, et compléter à mille cm³ après refroidissement. La solution se conserve plusieurs mois.

3°) Solution d'*o*-oxyquinoléine.

O-oxyquinoléine	2 g.
Alcool à 95° q. s. p.	100 cm ³

4°) Solution d'acide chlorhydrique officinal à 10 pour 100 en volume.

(1) Paris, 1932. — Editions Véga.

Acide chlorydrique officinal	10 cm ³
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

(Cette solution est sensiblement normale.)

5°) Solution de bromure de potassium à 40 g. pour 100.

Bromure de potassium	40 g.
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

6°) Solution d'iodure de potassium à 20 g. pour 100 cm³.

Iodure de potassium	20 g.
Eau distillée q. s. p.	100 cm ³

7°) Solution d'hyposulfite de sodium décimale vérifiée par iodométrie.

Remarque : Nous avons rejeté l'emploi des indicateurs colorés (rouge de méthyle et carmin d'indigo). Ces produits absorbant une certaine quantité de brome entachent les résultats d'une erreur systématique. Nous avons ainsi été amené à ajouter un excès de solution titrée de bromure-bromate de potassium ; excès qu'il est facile de mettre en évidence par l'odeur du brome ou par la coloration obtenue après addition d'une goutte du mélange à 1 cm³ d'iodure de potassium amidonné. Il convient alors de réduire au minimum les pertes dues à une volatilisation possible du brome. Nous avons cherché à atteindre ce but en refroidissant la solution avec de la glace : les résultats n'ont pas été satisfaisants. Nous avons obtenu des résultats meilleurs en réalisant les trois conditions suivantes :

1°) Addition de bromure de potassium qui donne sans doute un complexe de la forme Br^2 , KBr retenant le brome en solution.

2°) Opérer dans une fiole conique de faible capacité pour diminuer la surface de volatilisation du brome.

3°) Effectuer rapidement le dosage. En effet, en vingt à trente secondes, même en solution très diluée, lorsque

le précipité de 5-7 bromo-*o*-oxyquinoléine n'apparaît pas, la réaction de fixation du brome est complète.

Technique employée. — Suivant la quantité d'*o*-oxyquinoléine prélevée, on ajoute successivement 20 à 30 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 pour 100, 5 à 10 cm³ de bromure de potassium à 40 pour 100 et un excès de bromure-bromate de potassium. On bouche l'Erlenmeyer que l'on agite doucement pendant vingt à trente secondes. On s'assure qu'il reste un excès de brome et on ajoute de l'iodure de potassium. L'iode libéré est titré par l'hyposulfite de sodium N/10 en présence d'empois d'amidon. 1 cm³ de brome décimormal correspond à 3 mg. 63 d'*o*-oxyquinoléine.

Remarque. — Lorsque l'on opère sur de petites quantités d'*o*-oxyquinoléine on emploie des solutions N/20 ou N/50 en brome et des solutions d'hyposulfite de sodium de mêmes titres.

Résultats obtenus.

TABEAU I

Frise d'essai <i>o</i> -oxyquinoléine	<i>o</i> -oxyquinoléine dosée	Erreur pour cent
100 mg.	99 ^{mg} ,825	— 0,175
100 »	99 ^{mg} ,280	— 0,720
40 »	39 ^{mg} ,930	— 0,175
40 »	40 ^{mg} ,293	+ 0,732
4 »	4 ^{mg} ,060	+ 1,500
4 »	4 ^{mg} ,020	+ 0,500
2 »	2 ^{mg} ,032	+ 1,600
2 »	1 ^{mg} ,996	— 0,200
0 » ,2	0 ^{mg} ,206	+ 3,000
0 » ,2	0 ^{mg} ,199	— 0,500

Conclusion. — Ce procédé permet de doser avec une précision suffisante jusqu'à 0 mg. 2 d'*o*-oxyquinoléine.

Remarque. — Nous avons, au cours de nos recherches indifféremment employé des solutions à 1 ou 2 g. d'*o*-oxyquinoléine dans 100 cm³ d'alcool à 95°. Ces solutions placées en flacons bien bouchés et à l'obscurité se conservent plusieurs mois.

Leur titre déterminé volumétriquement par le procédé au brome a été le suivant : Pour la solution à 1 g. pour 100 cm³.

Le jour de la préparation, titre en			
<i>o</i> -oxyquinoléine	1 ^g ,015	pour 100 cm ³	
Après deux mois de conservation			
titre en <i>o</i> -oxyquinoléine	1 ^g ,016	» » »	
Après sept mois de conservation			
titre en <i>o</i> -oxyquinoléine	1 ^g ,035	» » »	
Après treize mois de conservation			
titre en <i>o</i> -oxyquinoléine	1 ^g ,023	» » »	
Après deux ans de conservation			
titre en <i>o</i> -oxyquinoléine	1 ^g ,014	» » »	

Nous avons également constaté que l'action précipitante vis-à-vis du magnésium n'avait pas diminué.

II. — *Précipitation du magnésium.*

La précipitation du complexe magnésien a été réalisée sur des solutions titrées de sulfate de magnésium, préparées à partir de sulfate cristallisé à 7 molécules d'eau (la teneur en eau de cristallisation a été vérifiée).

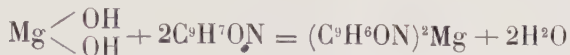
Nous avons observé les faits suivants :

1°) L'alcool apporté par le réactif peut nuire à la sensibilité de la réaction.

2°) Un grand excès d'*o*-oxyquinoléine ne présente pas d'avantages, au contraire, le réactif peut cristalliser et amener des erreurs par excès lorsque le titre alcoolique de la solution est trop faible.

3°) Le milieu doit rester alcalin. Il faut, en effet, suffisamment d'ammoniaque pour permettre la formation

d'hydrate de magnésie qui paraît être un composé intermédiaire dans la formation de l'*o*-oxyquinoléate de magnésium. Pendant la précipitation il s'effectue les réactions suivantes :



qui montrent que deux molécules d'ammoniaque suffisent pour assurer la précipitation d'une molécule de magnésium. Toutefois, par suite de la volatilisation de ce réactif au bain-marie, nous en avons toujours employé un grand excès, qui d'ailleurs ne gêne pas.

4°) Il y a intérêt à opérer au bain-marie à une température voisine de l'ébullition. De cette façon, la réaction est complète en cinq minutes et on évite, d'après KOLTHOFF (44), une erreur de 5 pour 100 par excès due à l'adsorption d'*o*-oxyquinoléine par le complexe magnésien.

Sensibilité de la réaction. — On obtient encore un précipité avec une solution contenant du magnésium (sous forme de sulfate) à la concentration du millionième.

Expérience. — Une prise d'essai de 0 mg. 01 de magnésium contenu dans 10 cm³ d'eau, est additionnée de 0 cm³ 05 d'*o*-oxyquinoléine à 2 pour 100 et de 1 cm³ d'ammoniaque. On porte au bain-marie bouillant pendant cinq minutes en ayant soin d'agiter de temps en temps. On constate la présence d'un fin précipité. Un témoin exempt de magnésium traité dans les mêmes conditions reste parfaitement limpide.

III. — Application au dosage du magnésium.

Nous avons constaté précédemment (Tableau I) qu'il était possible de déterminer avec une précision suffi-

sante 0 mg. 2 d'o-oxyquinoléine par la méthode volumétrique au brome. La quantité correspondante de magnésium que l'on peut théoriquement doser est 0 mg. 0167. En effet :

1 g. d'o-oxyquinoléine précipite

$$\frac{\text{Mg}}{2\text{C}^{\circ}\text{H}^{\circ}\text{ON}} = \frac{24,32}{290,12} \text{ de Mg}$$

et 0 g. 20 d'o-oxyquinoléine précipite

$$\frac{0,2 \times 24,32}{290,12} = 0 \text{ mg.}, 0167.$$

Précipitation. — On mesure une prise d'essai de 10 cm³ dans une fiole conique de 60 cm³ de capacité. On ajoute léger excès d'o-oxyquinoléine à 2 pour 100 et 1 cm³ d'ammoniaque pure. On bouche au coton et on porte 5 minutes au bain-marie bouillant.

Séparation du précipité. — On filtre à chaud sur un microfiltre d'Téna modèle 12 G 4, en s'aidant du vide obtenu par une trompe à eau.

Lavage du précipité. — Il est effectué à l'aide de trois fois 5 cm³ d'eau ammoniacale à 10 pour 100 (Ammoniaque officinale 10 cm³ et eau distillée q. s. p. 100 cm³) avec lesquels on rince d'abord la fiole conique, puis le microfiltre.

Dissolution du précipité. — On emploie 10 à 15 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 pour 100 (acide chlorhydrique officinal 10 cm³ et eau distillée q. s. p. 100 cm³) à l'aide desquels on rince d'abord la fiole conique pour dissoudre le complexe magnésien qui peut rester adhérent aux parois, et que l'on fait ensuite passer sur le microfiltre. La solution obtenue, recueillie dans une fiole de Kitasato, sert au dosage de l'o-oxyquinoléine.

Dosage de l'o-oxyquinoléine. — On emploie la technique précédemment indiquée à la page 61.

Calcul : 1 cm³ de brome N/10 correspond à 0 mg. 304 de magnésium.

Résultats obtenus :

TABLEAU II

Frise d'essai Magnésium en mg.	Magnésium trouvé	Erreur pour cent
4,940	5,120	+ 3.64
4,940	5,060	+ 2.43
2,000	2,067	+ 3.35
2,000	2,090	+ 4.50
1,360	1,390	+ 2.20
1,360	1,406	+ 3.38
1,220	1,230	+ 0.89
1,220	1,210	— 0.89
1,040	1,074	+ 3.26
1,040	1,064	+ 2.30
1,000	1,029	+ 2.90
1,000	1,017	+ 1.70
0,880	0,889	+ 1.02
0,880	0,904	+ 2.75
0,487	0,480	— 1.43
0,487	0,500	+ 2.66
0,243	0,245	+ 0.82
0,243	0,250	+ 2.88
0,200	0,199	— 0.50
0,200	0,204	+ 2.00
0,200	0,202	+ 1.00
0,200	0,205	+ 2.50
0,100	0,103	+ 3.00
0,100	0,102	+ 2.00
0,050	0,047	— 6.00
0,050	0,044	— 12.00
0,050	0,046	— 8.00
0,050	0,048	— 4.00

Conclusion : Ces résultats nous montrent que la technique employée nous permet de doser avec une précision suffisante 2/10 et même 1/10 de milligramme de magnésium pour une prise d'essai de 10 cm³. Au-dessous de ces quantités on a des erreurs par défaut.

Remarque : On observe en général des erreurs par excès, qui sont vraisemblablement dues, d'une part aux pertes de brome par volatilisation, et peut-être aussi à l'adsorption d'une petite quantité d'*o*-oxyquinoléine par le complexe magnésien.

Dosage pondéral du magnésium. — Nous avons tenu à vérifier les résultats obtenus par volumétrie en effectuant le dosage pondéral.

Technique. — 20 mg. de magnésium (sous forme de sulfate) sont précipités selon la technique précédente. Le précipité est recueilli sur un filtre d'Iéna, modèle 3 G. 4, préalablement taré ; il est lavé avec de l'eau ammoniacale, puis séché à l'étuve à 105° pendant une demi-heure. Le poids obtenu a été, dans un cas, de 293 mg. 7 et de 292 mg. 5 dans un autre.

Après vingt-quatre heures d'étuve à 105°, le poids trouvé a été :

290 mg. 2 et 290 mg. 8,
correspondant à 20 mg. 25 et 20 mg. 29 de magnésium
avec des erreurs de 1,25 et de 1,45 par excès.

IV. — *Dosage du magnésium dans les milieux biologiques*

Si les ions minéraux tels que K^+ , Na^+ , Cl^- , SO_4^{--} , n'ont aucune influence sur le dosage du magnésium, il n'en est pas de même pour les phosphates et pour le calcium.

1°) *Cas des phosphates.* — Lorsque l'on cherche à doser le magnésium par l'*o*-oxyquinoléine en présence de phosphates, l'ion phosphorique précipite à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien et peut soustraire ainsi une certaine quantité de magnésium à l'action de l'*o*-oxyquinoléine. Nous avons constaté que l'on peut

éviter cet inconvénient en ajoutant l'o-oxyquinoléine avant l'ammoniaque.

Expériences :

a) A 20 cm³ de solution contenant 1 mg de magnésium (sous forme de sulfate) et 31 mg. de phosphore (à l'état de phosphate acide de potassium), on ajoute 2 cm³ d'ammoniaque pure, on laisse une demi-heure en contact en ayant soin d'agiter de temps en temps. Il se forme un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien. On ajoute alors 1 cm³ d'o-oxyquinoléine à 2 g. pour 100 cm³ d'alcool à 95° et on abandonne pendant une demi-heure à la température du laboratoire. Dans une deuxième expérience identique, après addition de l'o-oxyquinoléine, on porte le tube cinq minutes au bain-marie bouillant, on sépare le précipité, et l'on y dose l'o-oxyquinoléine combinée au magnésium :

- 1^{re} Expérience : Magnésium combiné à l'o-oxyquinoléine traces
 2^e Expérience : Magnésium combiné à l'o-oxyquinoléine 0 mg. 44

Conclusion : 1°) Le magnésium précipité à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien ne se combine pas à froid à l'o-oxyquinoléine.

2°) Il ne s'y combine que très faiblement au bain-marie bouillant.

b) Deux prises d'essai identiques aux précédentes contenant 1 mg. de magnésium (sous forme de sulfate) sont additionnées d'abord d'o-oxyquinoléine, puis d'ammoniaque. L'une est abandonnée une demi-heure à froid, l'autre est portée cinq minutes au bain-marie bouillant. On dose l'o-oxyquinoléate et l'on en déduit le magnésium précipité.

Magnésium trouvé :

- 1) — 1 mg. 033. Erreur pour 100 + 3,30
 2) — 1 mg. 026. Erreur pour 100 + 2,60

Conclusions. — 1°) L'o-oxyquinoléate de magnésium est plus insoluble que le phosphate ammoniaco-magnésien.

2°) On peut réaliser un dosage correct du magnésium en ajoutant l'o-oxyquinoléine avant l'ammoniaque.

2° *Cas du calcium.* — BERG, après avoir admis (3) que le tartrate neutre de sodium empêchait totalement la formation d'o-oxyquinoléate de calcium s'est aperçu qu'il n'en était rien. Pour éviter les erreurs de dosage il effectue alors deux précipitations de l'o-oxyquinoléate de magnésium en présence de chlorhydrate d'ammonium et d'acétate de sodium. La plupart des auteurs préfèrent éliminer le calcium à l'état d'oxalate.

Ce problème, particulièrement important dans le cas de recherches d'ordre biochimique, a longuement retenu notre attention, car il n'existe pas à l'heure actuelle, à notre connaissance, de procédé qui en donne une solution complète.

Nous avons successivement tenté cette séparation :

A) Soit en éliminant le calcium à l'état d'oxalate ou de tungstate de calcium.

B) Soit en précipitant le magnésium après avoir bloqué préalablement le calcium à l'état d'oxalate, mais sans séparer ce dernier.

A) *Dosage du magnésium en présence de calcium précipité à l'état d'oxalate ou de tungstate*

a) *Séparation du calcium à l'état d'oxalate.* — Une prise d'essai de 10 cm³ est amenée à un pH compris entre 4,5 et 5,5 (en ajoutant de l'acide acétique dilué à 10 pour 100 (acide acétique officinal, 10 cm³ et eau distillée, q. s. p. 100 cm³) en présence de rouge de méthyle. On ajoute un excès de solution saturée d'oxalate d'ammonium. Après cinq minutes, l'oxalate de calcium est séparé soit par centrifugation, soit à

l'aide d'un filtre poreux d'Iéna (porosité G4). Les lavages sont effectués avec 4 fois 2 cm³ d'eau distillée chaude. Les liqueurs de lavage sont réunies à la liqueur dont le calcium a été éliminé. On y dose le magnésium par la technique exposée précédemment.

Résultats obtenus.

TABLEAU III

Prise d'essai Magnésium en mg.	Prise d'essai Calcium en mg.	Rapport Ca/Mg en poids	Magnésium trouvé	Erreurs pour cent
2,40	10	4,25	2,440	+ 0,16
2,40	10	4,25	2,560	+ 6,66
2,20	10	4,54	2,100	— 4,54
2,20	10	4,54	2,090	— 5,00
1,66	10	6,02	1,500	— 9,03
1,66	10	6,02	1,489	— 10,30
1,56	10	6,41	1,497	— 4,05
1,56	10	6,41	1,482	— 5,00
1,28	10	7,81	1,299	+ 1,48
1,28	10	7,81	1,276	— 0,31
1,00	2	2,00	1,056	+ 5,60
1,00	2	2,00	1,026	+ 2,60
1,00	5	5,00	0,988	— 1,20
1,00	5	5,00	0,980	— 2,00
0,68	10	14,70	0,699	+ 2,79
0,68	10	14,70	0,668	— 1,76
0,54	10	18,51	0,516	— 4,40
0,54	10	18,51	0,524	— 2,96
0,44	10	22,72	0,413	— 6,01
0,44	10	22,72	0,407	— 7,50
0,24	10	41,66	0,200	— 16,66
0,24	10	41,66	0,190	— 20,83
0,16	10	62,50	0,114	— 28,75
0,16	10	62,50	0,091	— 43,12

Conclusion. — L'oxalate d'ammoniaque entraîne une quantité de magnésium sensiblement proportionnelle au rapport calcium sur magnésium.

b) *Elimination à l'état de tungstate.* — Mlle N. Bours-

sou (8), ayant noté dans un travail sur le dosage du calcium, que la précipitation à l'état de tungstate était spécifique pour cet élément, nous avons appliqué cette méthode à l'élimination du calcium.

Technique. — 10 cm³ de prise d'essai sont additionnés de 5 cm³ d'une solution aqueuse de tungstate de sodium à 5 gr. pour 100 cm³ et de 0 cm³ 25 d'ammoniaque à 10 pour 100 (ammoniaque officinale 10 cm³ et eau distillée q. s. p. 100 cm³). On porte 5 minutes au bain-marie bouillant. Après refroidissement on complète à 25 cm³. On centrifuge rapidement et on dose le magnésium sur une portion aliquote de la liqueur décantée.

Résultats obtenus :

TABLEAU IV

Frise d'essai Magné- sium en mg	Frise d'essai Calcium en mg	Rapport Ca/Mg en poids	Mg contenu dans la portion aliquote Dosage	Magné- sium trouvé	Erreurs pour cent
1	1	1	0,8	0,801	+ 0,12
1	1	1	0,8	0,771	— 3,62
1	20	20	0,8	0,657	— 17,87
1	20	20	0,8	0,695	— 13,12
1	20	20	0,8	0,579	— 27,62
1	20	20	0,8	0,565	— 29,37

Conclusions :

1°) La quantité de magnésium entraînée sous forme de tungstate de magnésium en même temps que le tungstate de calcium est proportionnelle au rapport Ca/Mg.

2°) Les résultats obtenus sont moins bons que ceux fournis par la technique d'élimination du calcium à l'état d'oxalate.

B) *Dosage du Magnésium en présence de Calcium
précipité à l'état d'oxalate*

Après avoir remarqué que l'*o*-oxyquinoléine traitée pendant cinq minutes au bain-marie bouillant par de l'oxalate de calcium n'est ni adsorbée ni insolubilisée à l'état d'*o*-oxyquinoléate de calcium, nous avons envisagé la possibilité de doser le magnésium sans filtrer l'oxalate de calcium. Cette technique qui avait été préconisée par HAHN et HARTLEB (36) puis par KOLTHOFF (44) offre l'avantage de mettre en présence l'*o*-oxyquinoléine et l'oxalate de magnésium. Ce dernier légèrement soluble à chaud peut être transformé en *o*-oxyquinoléate ce qui évite des erreurs par défaut.

Technique employée. — Dans une fiole conique de 30 cm³ de capacité, on introduit une prise d'essai de 10 cm³ à laquelle on ajoute, dans l'ordre, d'abord l'*o*-oxyquinoléine et une quantité suffisante d'oxalate d'ammoniaque pour précipiter tout le calcium ; puis sans attendre on ajoute 2 cm³ d'ammoniaque pure. On bouche au coton et on porte cinq minutes au bain-marie bouillant. Selon le volume du précipité, on filtre sur un micro-filtre d'Iéna, modèle 12 G4, ou, si le précipité est plus abondant, sur un filtre de forme 3 G4. On lave le précipité avec de l'eau ammoniacale à 10 pour 100. (Ammoniaque officinale 10 cm³, eau distillée q. s. p. 100 cm³). On le traite par 10 à 15 cm³ d'acide chlorhydrique à 10 pour 100 (Acide chlorhydrique officinal 10 cm³, eau distillée q. s. p. 100 cm³), cette quantité d'acide étant employée en plusieurs fois. Il peut arriver que l'oxalate de calcium ne se dissolve pas entièrement, cela n'a aucune importance, pour le dosage de magnésium. On termine le dosage de l'*o*-oxyquinoléine libérée comme il a été indiqué précédemment, c'est-à-dire que l'on ajoute un excès de brome (bromure-bromate de potassium) que l'on titre en ajoutant après 20 ou 30 secondes un excès d'iodeur

de potassium. L'iode libéré étant titré par l'hypo-sulfite de sodium N/10 1 cm³ de solution bromure-bromate de potassium correspond à 0 mg., 304 de magnésium. Pour le dosage de petites quantités de magnésium il est souvent utile de diluer les solutions de brome et d'hypo-sulfite.

Résultats obtenus.

TABLEAU V

Prise d'essai Magnésium en Mg	Prise d'essai Calcium en Mg	Rapport Ca/Mg en poids	Magnésium trouvé	Erreurs pour cent
1	2	2	1,033	+ 3,30
1	2	2	1,033	+ 3,30
1	10	10	1,033	+ 3,30
1	10	10	0,974	— 2,60
1	10	10	0,954	— 4,60
1	10	10	0,984	— 1,60
1	10	10	0,998	— 0,20
1	10	10	1,003	+ 0,30
1	10	10	0,957	— 4,30
1	10	10	1,026	+ 2,60
1	10	10	1,030	+ 3,00
1	50	50	0,851	— 14,90
1	100	100	0,752	— 24,80
1	100	100	0,744	— 25,60
0,8	12	15	0,782	— 2,25
0,8	12	15	0,820	+ 2,50
0,68	12,8	18,82	0,650	— 4,41
0,68	12,8	18,82	0,668	— 1,75
0,60	70	116,66	0,513	— 14,50
0,60	70	116,66	0,425	— 29,16
0,48	15	31,25	0,428	— 10,85
0,48	15	31,25	0,425	— 11,45
0,40	80	200	0,290	— 27,50
0,40	80	200	0,319	— 20,25

Les résultats indiqués ci-dessus sont nettement meilleurs que ceux des tableaux III et IV. Ils montrent que l'on peut doser avec une précision suffisante une partie

de magnésium en présence de 10 à 15 parties de calcium.

Conclusion. — La méthode que nous préconisons pour le dosage du magnésium par l'o-oxyquinoléine est intéressante : En effet, elle se montre :

1°) Rapide : vingt minutes suffisent pour le dosage.

2°) Sensible : elle permet de doser avec suffisamment de précision 1/10 de mg. de magnésium pour une prise d'essai de 10 cm³.

3°) Générale, à condition : a) d'ajouter les réactifs dans un ordre convenable pour éviter la précipitation de magnésium à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien ;

b) d'opérer en présence d'oxalate d'ammonium qui soustrait la presque totalité du calcium à l'action précipitante de l'o-oxyquinoléine.

ANALYSE DE SUCS GASTRIQUES D'HISTAMINE

d'après MM. L. GRIMBERT et P. FLEURY .

Corps dosé	V	X	Y	Z
Cl ⁻		0,853		0,982
PO ⁴ -----	0,140	0,191	0,203	0,146
Na ⁺		0,356		0,234
K ⁺		0,566		0,685
Ca ⁺⁺	0,020	0,028	0,038	0,033
Mg ⁺⁺	traces	traces	traces	0,011
Résultats exprimés en grammes par litre de suc.				

ANALYSE D'UN SUC INTESTINAL PROVENANT D'UN FRAGMENT DE L'ILÉON

d'après MM. HERMANN et RIBÈRE

Densité : 1,005
 Δ : — 0,46
 pH déterminé au colorimètre : 7,4 à 7,6.

Composition centésimale :

Eau : 98 ^g ,144	Minéral : 1 ^g ,044	{	Chlore en NaCl	0 ^g ,6204
			Carbonate en CO ³ Na ²	0 ^g ,375
			Phosphates en P ² O ⁵ .	0 ^g ,012
			Sulfates	traces
			Albumine	0 ^g ,575
Résidu fixe : 1 ^g ,856	Organique : 0 ^g ,812	{	Urée	0 ^g ,052
			Sucres réducteurs..	0 ^g ,024
			Cholestérine	0 ^g ,082
			Présence de mucine, de sels et de pigments biliaires.	

TROISIÈME PARTIE

Cette dernière partie est consacrée à l'exposé des résultats que nous ont fourni les analyses de sucs duodénaux prélevés sur des sujets atteints de maladies de l'appareil digestif et en traitement à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. le Professeur CARNOT.

La difficulté du tubage et, d'autre part, le volume assez considérable de liquide nécessaire pour effectuer chaque analyse, ne nous ont pas permis d'étudier un grand nombre de liquides.

Onze sucs ont été examinés, dont 9 prélevés directement sur des sujets à jeun et deux après injection intraveineuse d'un quart de lobe postérieur d'hypophyse.

Pour la documentation de notre travail, et pour faciliter l'interprétation de nos résultats, nous donnons le schéma de quelques analyses se rapportant aux liquides digestifs. Nous indiquons (p. 74 et pp. 78, 79) :

1°) Un tableau de MM. L. GRIMBERT et P. FLEURY (30), relatif à la composition minérale des sucs gastriques d'histamine chez l'homme.

2°) Une étude de MM. HERMANN et RIBÈRE (37), relative à l'étude d'un suc intestinal recueilli par fistule dans la région de l'iléon.

3°) Un tableau de M. L. CUNY (17) indiquant la composition des biles humaines obtenues par fistules.

Nous avons ensuite groupé les résultats de nos analyses dans le tableau VI, en les classant d'après la quantité d'extrait fourni, dans le vide sulfurique, par chaque

suc. Nous exprimons les résultats en grammes par litre. Dans ce tableau, pour donner une idée de l'importance des éléments minéraux du suc duodénal, nous avons indiqué la quantité de sels minéraux exprimés conventionnellement en chlorures, en calculant ces chlorures d'après les quantités de cations. Pour ce calcul, nous n'avons pas tenu compte des phosphates, d'abord parce qu'une partie de ceux-ci existe probablement à l'état de combinaison organique et aussi parce que leur quantité n'est pas suffisante pour apporter une grande modification dans les chiffres obtenus. Nous n'avons pas non plus tenu compte du soufre qui existe en presque totalité sous forme d'acide taurocholique comme le montre le tableau emprunté à L. CUNY.

Afin de nous rendre compte si aucun élément important n'avait été négligé, nous avons calculé le nombre de milli-valences positives ou négatives se rapportant à chaque élément (Voir tableau VII). Elles ont été déterminées en divisant les valeurs correspondantes exprimées au tableau VI par les coefficients suivants :

0,023 pour Na^+	0,012 pour Mg^{++}
0,039 pour K^+	0,0355 pour Cl^-
0,020 pour Ca^{++}	0,0103 pour PO^{4-}

Pour plus de commodité nous avons admis que le phosphore existait entièrement à l'état d'anions PO^{4-} . La somme des millivalences négatives et, d'autre part, celle des millivalences positives montre que l'équilibre n'est pas toujours réalisé. Dans certains cas, on a un excès de valences positives qui correspondent précisément à des liquides de réaction alcaline. Au contraire, lorsque le liquide est souillé de suc gastrique, les valences négatives sont en excès et la réaction est acide.

Nous indiquons également dans le tableau VII les rapports $\frac{\text{Na}}{\text{K}}$ et $\frac{\text{valences Cl}}{\text{valences Na}}$. Leur variation indique

nettement la dilution par du suc gastrique. Celui-ci, en effet, contient un peu plus de potassium que de sodium (voir ci-dessus les tableaux de MM. L. GRIMBERT et P. FLEURY relatifs à la composition des sucs gastriques d'histamine); dans le suc duodénal, au contraire, comme le montre le tableau VI, le sodium prédomine. D'autre part, le rapport $\frac{\text{valences Cl}}{\text{valences Na}}$ normalement voisin de l'unité, augmente sensiblement dans les cas de dilution par le suc gastrique.

Conclusions. — Les résultats analytiques que nous venons d'exposer nous indiquent la concentration moyenne en éléments minéraux du suc duodénal.

La nature même du produit analysé explique les fortes variations observées. Il est en outre impossible d'obtenir la totalité du liquide excrété dont une partie est entraînée rapidement dans l'intestin.

Il résulte de ces faits une difficulté dans l'interprétation des résultats. On pourrait d'après nos tableaux, distinguer deux groupes de sucs :

1°) Les sucs alcalins que l'on peut considérer comme purs « type suc n° 9 » (Tableau VI) fortement chargés en sels minéraux avec prédominance de sodium. Leur richesse en soufre indique une abondante sécrétion biliaire.

2°) Les sucs acides donc impurs « type suc n° 5 » (tableau VI) dilués par du suc gastrique.

En réalité, on ne peut évidemment pas établir d'opposition fondamentale entre ces deux groupes, la souillure par du suc gastrique étant difficile à éviter.

Bile Humaine

	Jacobsen	Hammarsten			Copeman et Winston	Yeo et Hersoun	Robson
Eau.	977,4	974,8	964,74	974,6	985,77	987,16	981,4
Substances dissoutes	22,6	25,2	35,26	25,4	14,23	12,84	18,0
Sels biliaires.	10,1	9,31 (1)	18,24 (2)	9,04 (3)	6,28	2,2 (4)	7,2
Sels minéraux.	8,3	8,32	7,25	7,46	4,51	8,78	7,5
Mucine et pigments	2,3	5,29	4,29	5,15	2,42	1,48	1,2
Cholestérine.	0,35	0,63	1,60	1,50			0,4
Lécithine.	0,05		0,57	0,65	0,99	0,38	
		0,22					
Graisses.			0,95	0,61			0,1
	1,5						
Savons.							0,9
		1,23	1,36	1,01			
Acides gras.	—						

(1) Dont 6,26 de glycocholate et 3,03 de taurocholate.

(2) » 16,16 » 2,08 »

(3) » 6,86 » 2,18 »

(4) » 1,60 » 0,5 »

D'après L. CUNY. Le dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal

(stule)

aton et Balfour		Zebrowski	Bonnani	Menzies	Rosen- bloom	Roger	Von Zeynek	Brandt	
8,00	984,8	887,8	964,6	977,47	970,2	976	969,7	982,2	968,6
1,9	15,3	112,2	35,4	22,53	29,8	24	30,7	17,8	31,4
4,0	3,5	34,3	18,33	4,16	10,1	5,65	18,3	4,3	13,4
—	6,4	61,3	7,2	5,16	9,2	7,38	9,4	7,8	—
7,1	4,6	11,14	4,97	9,29	4,86	8,11	2,0	2,6	2,8
0,53	0,75	5,16 (A)	1,67	0,94	2,61	0,81	3,10	0,7	1,00
—			0,58	2,98 (B)	6,42	0,49		1,3	1,4
0,09			0,96		6,85	0,73			
0,15			—		2,60	0,83			
—			1,37		1,20	—			

(A) Plus les acides gras.

(B) Plus les acides gras des savons.

èse Pharmacie. Masson et C^{ie}, Editeurs, Paris, 1930.

TABLE
Analyse des Su

	Tubage à jeun effectué :	Réaction au tournesol	Densité	Extrait dans le vide sulfurique	Azote total N ²	Chlore total Cl ²
1	directement	neutre	1,0088	27 ^g ,28	1 ^g ,14	3 ^g ,45
2	»	alcaline	1,0093	26,70	1,28	3,21
3	»	alcaline	1,0087	25,44	1,52	3,57
4	après injection intraveineuse d'hypophyse	très légèrement acide	1,0077	22,20	1,26	3,75
5	directement	acide	1,0059	18,90	1,00	3,69
6	»	très légèrement acide	1,0077	18,73	1,10	3,18
7	après injection intraveineuse d'hypophyse	alcaline	1,0082	18,32	0,89	4,23
8	directement	acide	1,0067	16,33	0,81	4,26
9	»	alcaline	1,0099	15,17	0,91	3,16
10	»	alcaline	1,0063	14,14	0,76	2,74
11	»	acide	1,0063	12,70	0,66	3,88
Chiffres moyens			1,0077	19^g,62	1^g,03	3^g,55

Les résultats sont exprimés en grammes pour 1.000 cm³.

uodéniaux.

Phosphore total P	Soufre total S	Sodium Na	Potassium K	Calcium Ca	Magnésium Mg	Sels minéraux exprimés en chlorures
0 ^g ,101	0 ^g ,102	2 ^g ,09	0 ^g ,304	0 ^g ,065	0 ^g ,015	6 ^g ,07
0,122	0,112	2,05	0,232	0,084	0,020	5,96
0,095	0,124	2,27	0,255	0,069	0,016	6,51
0,180	0,224	2,17	0,301	0,059	0,018	6,31
0,098	0,187	1,51	0,337	0,087	0,022	4,81
0,071	0,114	1,82	0,274	0,058	0,012	5,36
0,070	0,197	2,76	0,172	0,050	0,017	7,55
0,063	0,105	1,58	0,189	0,040	0,012	4,53
0,051	0,073	2,55	0,245	0,058	0,037	7,14
0,072	0,144	1,72	0,173	0,075	0,015	4,97
0,109	0,208	1,95	0,228	0,062	0,009	5,60
0^g,093	0^g,135	2^g,01	0^g,246	0^g,064	0^g,017	5^g,81

TABLEAU VII

	Milli-valences négatives				Milli-valences positives				Somme des valences Cl et PO ⁴	Somme des valences Na, K, Mg	Rapport $\frac{\text{Na}}{\text{K}}$	Rapport $\frac{\text{Valences Cl}}{\text{Valences Na}}$	Réaction du liquide
	Cl	PO ⁴	Na	K	Ca	Mg							
1	98,30	9,77	90,87	7,79	3,25	1,58			108,07	103,49	6,87	1,08	neutre
2	90,42	11,80	89,13	5,94	4,20	1,66			102,22	100,93	8,83	1,01	alcaline
3	100,56	9,19	98,69	6,53	3,45	1,35			109,75	110,02	8,9	1,01	alcaline
4	102,73	17,41	94,34	7,71	2,95	1,50			120,14	106,50	7,2	1,08	très légèrement acide.
5	103,97	9,48	65,66	8,64	4,35	1,83			113,45	80,48	4,48	1,56	acide
6	89,57	6,87	79,13	7,02	2,90	1,00			96,44	90,05	6,64	1,13	très légèrement acide
7	119,15	6,72	120,00	4,41	2,50	1,41			125,87	128,32	16,04	0,99	alcaline
8	120,00	6,09	68,69	4,84	2,00	1,00			126,09	76,53	8,35	1,74	acide
9	89,01	4,93	110,60	6,28	2,90	3,08			93,94	122,86	10,40	0,80	alcaline
10	77,18	6,96	74,78	4,43	3,75	1,25			82,14	84,21	9,94	1,03	alcaline
11	107,88	10,54	84,78	5,84	3,10	0,75			118,42	94,47	10,50	1,27	acide

Les milli-valences sont exprimés par litre de suc duodénal.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail nous avons indiqué en détail la technique du tubage duodénal.

Nous avons ensuite rappelé les principales publications relatives à la composition de ce liquide. Tous ces travaux montrent l'intérêt fondamental que présente la détermination des ferments pancréatiques et des éléments de la bile.

La deuxième partie a été consacrée à l'exposé des techniques que nous avons employées pour le dosage des éléments minéraux du suc duodénal ; nous indiquons le degré de précision qu'elles nous ont donné.

La détermination du magnésium par l'o-oxyquino-léine a fait l'objet d'un chapitre particulier ; la technique que nous préconisons a l'avantage d'être rapide. Elle permet d'obtenir une précision suffisante même en présence d'une quantité notable de calcium.

Nos résultats analytiques font l'objet de la dernière partie. Bien que l'on observe entre eux des variations appréciables, dues à la fréquente dilution du suc duodénal par du suc gastrique, ces résultats, résumés dans le tableau VI, donnent une idée de la composition minérale moyenne du liquide duodénal.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) AUGUSTE (C.). — Taux des chlorures et des substances azotées dans le liquide duodénal des urémiques ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **10**, 1111.
- (1 bis) BEDALL (K.) et FISCHER (O.). — Oxychinolin aus Chinolinsäure (Art. : Verhalten gegen Brom) ; *D. ch. G.*, 1881, **14**, 1367.
- (2) BERG (R.). — Wertbestimmung von Chinosol. Präparaten Massanalytische Bestimmung des o-Oxychinolins ; *Pharm. Zeit.*, 1926, **71**, 1542-1543.
- (3) BERG (R.). — Die Metallkomplexbildende Eigenschaft des o-Oxychinolins, und ihre Analytische Verwendung ; *Journ. f. prakt. Chem.*, 1927, **115**, 178-185.
- (4) BERG (R.). — Neue Wege zur Bestimmung und Trennung der Metalle mit Hilfe von o-Oxychinolin. Bestimmung und Trennung des Magnesiums ; *Zeits. f. anal. ch.*, 1927, **71**, 23-36.
- (5) BILMANN (E.). — Ueber die Darstellung des Natriumkobaltnitrits und seine Anwendung zum Nachweis von Kalium ; *Ztschr. für anal. Chem.*, 1900, **39**, 284.
- (6) BLANCHETIERE (A.). — Sur une méthode de dosage du sodium ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, **33**, 807-818.
- (7) BOMSKOV (C.). — Methodic zur iodometrischen Mikromagnesiumbestimmung in organischen Flüssigkeiten., 1931, **202**, 32-36.
- (8) BOUISSON (N.). — Quelques recherches sur le Microdosage du calcium. Nouveau procédé ; *Thèse Pharm.*, Montpellier, 1931.
- (8 bis). — CAMUS (L.). — Sur un procédé rapide de cathétérisme duodénal appliqué au tubage duodénal ; *Bull. Académie de Méd.*, 1933, **109**, 383-388.
- (9) CANALS (E.). — Du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux ; *Thèse Sciences* ; Paris, 1920.

- (10) CARNOT (P.) et MAUBAN (H.). — Réaction colorée de la stéapsine sur plaques de gélose-graisse émulsionnée par production de savon de cuivre ; *C. R. Soc. Biol.*, 1918, **81**, 98-101.
- (11) CARNOT (P.) et MAUBAN (H.). — Estimation clinique du pouvoir trypsique par clarification d'émulsions troubles d'ovalbumine ; *C. R. Soc. Biol.*, 1918, **81**, 340-342.
- (12) CARNOT (P.) et MAUBAN (H.). — Mesure quantitative des ferments pancréatiques du liquide duodénal ; *C. R. Soc. Biol.*, 1921, **84**, 341-343.
- (13) CATTELAÏN (E.). — L'*o*-oxyquinoléine et son utilisation en analyse pour le dosage de certains cations ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1930, **11**, 484-496.
- (14) CHABROL (E.) et BENARD (H.). — Recherches sur la physiopathologie des ictères. Cholémie saline et cholestérinémie ; *Gazette des Hôpitaux*, 1921, **28**, 437.
- (15) CHATRON (M.). — Dosage volumétrique des sulfates par la méthode benzidinique ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1931, **13**, 244-254.
- (16) CHIRAY (M.) et LEBON (J.). — Le tubage duodénal, Masson édit. ; Paris, 1924.
- (17) CUNY (L.). — Le dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal ; *Thèse Pharm.*, Paris, 1930.
- (17 bis) DELAPORTE (J.). — Etude de la colibacillose biliaire ; *Thèse méd.*, Paris, 1932, 20.
- (18) DENIS (W.). — Détermination of Magnesium in blood ; *Journ. of Biol. Chem.*, 1920, **41**, 363-365.
- (19) EICHHOLTZ (F.) et BERG (R.). — Magnesiumbestimmung im Blut ; *Biochem. Zeit.*, 1930, **225**, 352-357.
- (20) EINHORN (M.). — The duodenal tube and its possibilities. W. B. Saunders Compagnie Philadelphie et Londres, 1920 (cité par MAUBAN, *Revue de Médecine*, 1921, **38**, 146-174).
- (21) FABRE (R.) et PÉNAU (H.). — Recherches sur les ferments amylolytiques ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1923, **28**, 289-304 et 341-348.
- (22) FABRE (R.) et DETROIS (A.). — Sur une cause d'erreur fréquente dans le dosage du calcium du sang ; *C. R. Soc. Biol.*, 1924, **91**, 1127.

- (23) FISKE (C.-H.). — The determination of inorganic sulfate, total sulfate, and total sulfur in urine by the benzidine method ; *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, **47**, 59-68.
- (24) FOLIN (O.) et DENIS (W.). — A colorimetric Method for the determination of phenols (and phenol Derivatives) in urine ; *Journ. of Biol. Chem.*, 1915, **22**, 305-308.
- (25) FOX (J.-J.). — The Salts of 8-hydroxyquinoline ; *Ch. Soc.*, 1910, **97**, 1119-1125.
- (26) GAULTIER (R.), ROCHE et BARATTE. — Le chimisme intestinal étudié parallèlement par l'examen du suc duodénal retiré par la sonde et par l'analyse coprologique des fèces ; *Paris Médical*, 1919, **33**, 115.
- (27) GRIFFON (H.). — Contribution à l'étude du microdosage du potassium. Applications biochimiques ; *Thèse pharm.*, Lyon, 1928.
- (28) GRIMBERT (L.). — Essai de la diastase officinale ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1916, **13**, 5-16.
- (29) GRIMBERT (L.) et POIROT (G.). — Recherche de l'urobiline dans le liquide duodénal ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, **29**, 169-172.
- (30) GRIMBERT (L.) et FLEURY (P.). — Contribution à la connaissance de la composition chimique des sucs gastriques d'histaminé chez l'homme ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, 1105-1122.
- (31) GREENBERG (D.-M.) et MACKEY (M.-A.). — The determination of magnesium in blood with 8-hydroxyquinoléine ; *Journ of Biol. Chem.*, 1932, **96**, 419.
- (32) GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Constatations expérimentales sur la mesure du calcium sanguin après séparation oxalique. Sa répartition entre les globules, et le plasma ou le sérum ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, 1269-1297.
- (33) GUILLAUMIN (Ch.-O.). — Calcium et calcémie chez l'homme ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 85-196.
- (34) HAHN (F.). — Fortschritte in der analytischen Chemie der Leichtmetalle ; *Zeits für angew. Chem.*, 1926, **39**, 1198.
- (35) HAHN (F.) et WIEWEG (K.). — 8-oxychinolin als analytisches Reagens. Bestimmung von Magnesium, Zink, Aluminium. Trennung des Aluminiums oder Zinks von

- der Erdalkalien, Magnesium und Alkalien, des Magnesiums von den Alkalien ; *Zeits. für anal. Ch.*, 1927, **71**, 122-130.
- (36) HAHN (F.) et HARTLEB (E.). — Massanalytische Bestimmung von Magnesium, Zink, Aluminium, Kupfer ; *Zeits. für anal. Ch.*, 1927, **71**, 225-235.
- (37) HERMANN (H.) et RIBERE (M.). — Quelques données relatives au suc intestinal de l'homme ; *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, 821.
- (38) HOUGH (W.-A.) et FICKLEN (M.). — Determination of Magnesium with 8-hydroxyquinoleine. Gravimetrically Volumetrically and Colorimetrically ; *Journ. of the American Chem. Soc.*, 1930, **52**, 4752-4755.
- (39) D'IGNASIO (C.), MONTANI (L.-G.) et SOTGIU. — Recherche comparative sul comportamento dei principali fermenti del succo duodenale (Erepsina, Diastasi, Tripsina, Lipasi) ; *Diagnostica e Tecnica di Laboratorio*, Napoli, 1932, **10**, 114.
- (40) MERCIER (A.-E.). — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de secrétine purifiée ; *Thèse Médecine*, Paris, 1930.
- (41) KAHANE (E.). — *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1928, **10**, 1134.
- (42) KAHANE (E.). — Technique de dosage du sodium ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1930, **11**, 425-428.
- (43) KIRK (P.-L.) et SCHMIDT (C.-L.-A.). — An improved Method for micro Calcium analysis ; *Journ. of Biol. Chem.*, 1929, **89**, 311.
- (44) KOLTHOFF (I.-M.). — Anwendung des o-oxychinolins (Oxins) zur quantitativen Metallbestimmung ; *Die Massanalyse*, Berlin, 1927, **2**, 456-460.
- (45) LEMATTE (L.), BOINOT (G.) et KAHANE (E.). — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, **5**, 325-331.
- (45 bis) LAUDAT (M.). — Le dosage du chlore dans le sérum sanguin et dans les liquides albumineux de l'organisme ; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, **16**, 168-171.
- (46) LIBERT (E.). — Le tubage duodénal ; *Thèse Médecine*, Paris, 1924.

- (47) MACHEBOEUF (M.). — Méthode permettant le dosage exact du phosphore dans de petites quantités de sang ; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1926, **8**, 464-468.
 - (48) MAUBAN (H.). — Le liquide duodénal extrait par tubage direct et les renseignements qu'il peut fournir en clinique ; *Revue de Médecine*, 1921, **38**, 146-174.
 - (49) MULLER (W.). — Ueber eine neue Titrationsmethode für freie und gebundene Schwefelsäure ; *Ber. der Deut. Chem. Ges.*, 1902, **35**, 1587-1589.
 - (50) PACU (Mlle M.-M.). — Contribution à l'étude des éléments inorganiques du sang ; *Thèse Pharm.*, Paris, 1932.
 - (51) RASCHIG (F.). — Uber eine neue Methode, Schwefelsäure zu bestimmen ; *Zeit. für angew. Chem.*, 1903, **16**, 616-618.
 - (52) SARLES (R.) et GARCIN (J.). — La vésicule exclue ; son diagnostic par le tubage duodénal et la cholecystographie ; *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1931, **21**, 324-345.
 - (53) SKRAUP (H.). — Synthetische Versuche in der Chinolin-reche (art.: o-oxychinolin) ; *Monatsh. f. Ch.*, 1882, **3**, 536.
 - (54) STREBINGER (R.) et REIF (W.). — Dosage microchimique du magnésium par la 8-hydroxyquinoléine et séparation du calcium ; *Mikrochem. Pregl Fetschr.*, 1929, 319-322, d'après *Chemical Abstracts*, 1930, **24**, 2397.
 - (55) VELLUZ (L.) et DESCHASEAUX (R.). — Technique de microdosage du calcium dans le sérum sanguin ; *C. R. Soc. biol.*, 1930, **104**, 977-978.
 - (56) WEIDEL (H.) et COBENZL (A.). — Ueber Derivate der Cinchoninsäure und des Chinolins ; *Monatsh. f. Ch.*, 1880, **1**, 862.
 - (57) YOSHIMATSU SHUN ICHI. — A new rapid method for the Determination of Magnesium with one cc. of blood, without preliminary elimination of calcium. The *Tohoku Journal of experimental Medecine*, 30 september 1929, Vol. 14, n° 1.
-

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président de la Thèse,
HÉRISSEY.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
GUÉRIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.
S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	7

PREMIERE PARTIE

Etude du suc duodéal	11
----------------------------	----

DEUXIEME PARTIE

Techniques d'analyse des éléments minéraux du suc duodéal	29
CHAPITRE PREMIER. — Exposé des différentes techniques employées dans nos analyses	29
CHAPITRE II. — Microdosage du Magnésium par l'o-oxy-quinoléine	50

TROISIEME PARTIE

Exposé des résultats de nos analyses de sucs duodénaux.	75
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	83
<i>Bibliographie</i>	85

